Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

ß-CAROTIN
BIOCHEMIE, PHYSIOLOGIE UND KLINIK

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Bernd Junga
aus Giengen/Brenz

1978

Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

ß-CAROTIN
BIOCHEMIE, PHYSIOLOGIE UND KLINIK

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Bernd Junga
aus Giengen/Brenz

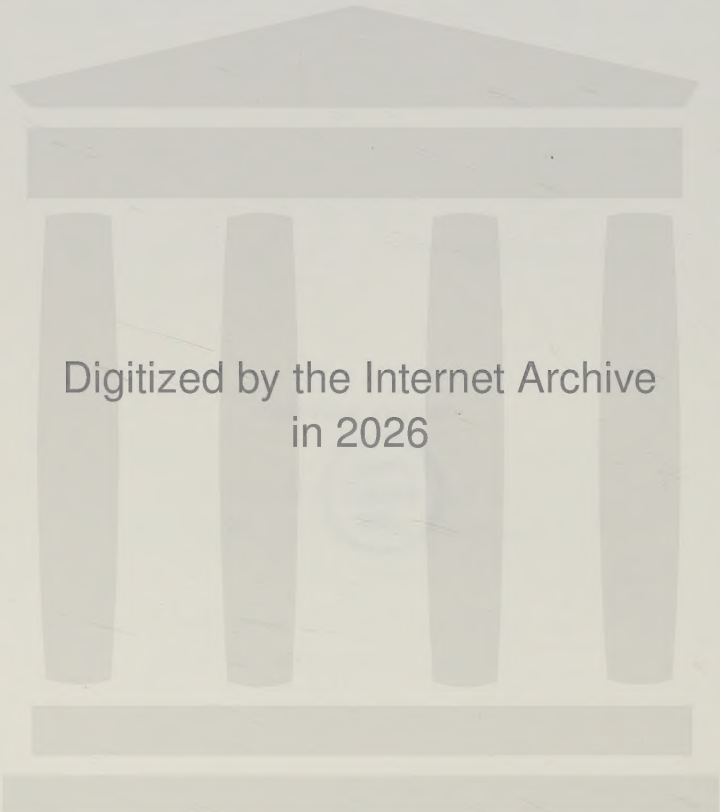
1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister
Berichterstatter: Professor Dr. W. Dölle

ROTADRUCK M. Weber, Mühlenstraße 14, 6980 Wertheim

Gudrun gewidmet


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536519_0099

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	ß-CAROTIN IN DER LITERATUR	1
I.	Geschichte des ß-Carotins	1
II.	Vorkommen der Carotine und Carotinoide	1
	1. Wichtige biologisch aktive Carotine und Carotinoide	2
	2. Definition der Internationalen Einheit (IE)	2
	3. Gehalt einiger Nahrungsmittel an ß-Carotin	2
III.	Carotinverluste bei der Zubereitung	4
IV.	Täglicher Bedarf	6
V.	Chemie der Carotine und Carotinoide	7
VI.	Biosynthese	8
VII.	Industrielle Synthese	11
VIII.	Spektroskopische Eigenschaften	13
IX.	Nachweismethoden und Normalwerte	13
X.	Resorption und Kinetik	14
XI.	Umwandlung in Vitamin A	15
XII.	Wirkung von Carotinen und Carotinoiden	17
	1. ß-Carotin und Vitamin A-Mangel	17
	2. ß-Carotin und Dunkeladaptation	17
	3. Schutz vor Photosensibilisierung	18
	4. ß-Carotin in der Pädiatrie	19

Seite

XIII. Mangel an ß-Carotin 19
1. Mögliche Ursachen 19
2. Mangelzustände bei Säuglingen und Kleinkindern 2o
3. Tierexperimentelle Untersuchungen mit Mangeldiät 2o

XIV. Überschuß an ß-Carotin 21
1. Definition 21
2. Carotinodermie 21
3. Carotinämie und Diabetes mellitus 22
4. Carotinämie und Schilddrüsenfunktion 23
5. Carotinämie als inborn error of metabolism 23
6. Carotinämie und Karzinomerkrankungen 23
7. Carotinämie und Lungenerkrankungen 23
8. Carotinämie und Anorexia nervosa 24
9. Carotinämie bei geistig behinderten Kindern 24

XV. Toxizität - Teratogenese 25
1. Allgemeine Untersuchungen 25
2. Methämoglobinbildung durch Genuß von Karottensuppe 25

XVI. Anwendung von ß-Carotin 26
1. Bei Erkrankungen durch sichtbares Licht 26
2. Färbung von Lebensmitteln 27

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN 28
I. Methodik 28
II. Normalwerte 28
III. Ergebnisse 3o
IV. Tabellen 38
V. Diskussion 49
VI. Therapie 54
VII. Zusammenfassung 55

Literaturverzeichnis 56

A. ß-CAROTIN IN DER LITERATUR

I. GESCHICHTE DES ß-CAROTINS

1831 gelang Wackenroder (98) die Isolierung des gelben Farbstoffs der Karotte (Daucus carota), den er Carotin nannte. Arnaud (2) erkannte 1886 in Carotin ein konstantes und normales Produkt pflanzlichen Lebens. Willstätter et al. (1oo) stellten im Jahre 19o6 die Bruttoformel des ß-Carotins, $C_{4o}H_{56}$, fest. Die Bezeichnung Carotin wird nach einem Vorschlag von Tswett (96) nur noch für die chemisch definierte Verbindung des Karottenfarbstoffs verwendet, während alle übrigen Pigmente, die dem Carotin chemisch nahestehen, als Carotinoide zusammengefaßt werden. Karrer et al. (47) erkannten 1931, daß die Molekülhälften von ß-Carotin, Lycopin und Zeaxanthin spiegelbildlich verknüpft sind. 195o synthetisierten Inhoffen et al. (42), Karrer et al. (46) und Milas et al. (71) unabhängig voneinander ß-Carotin. Die Synthese eröffnete den Weg zu technischen Verfahren für die Herstellung von reinen Naturfarbstoffen für die Lebensmittelfärbung.

II. VORKOMMEN DER CAROTINE UND CAROTINOIDE

Vor allem Pflanzen, weniger Tiere, enthalten stets eine mehr oder weniger große Anzahl verschiedenartiger Carotine und Carotinoide. Nur die Pflanzen sind zum Aufbau des Carotinoid-Kohlenstoffgerüsts befähigt, während die Tiere nur imstande sind, aus gewissen Carotinen und Carotinoiden Vitamin A zu bilden. Die in tierischen Organismen enthaltenen Carotine und Carotinoide sind deshalb pflanzlichen Ursprungs und gelangen durch die Nahrung in den Tierkörper.

Von den über 25o verschiedenen natürlich vorkommenden Carotinen und Carotinoiden, die in ihrer Struktur geklärt sind, besitzen nur rund ein Dutzend Vitamin A-Aktivität, in dieser Zahl nicht eingeschlossen sind die ß-Apo-Carotinale, die im Pflanzenreich kaum in größeren Mengen vor-

kommen (16).

1. Wichtige biologisch aktive Carotine und Carotinoide.
Nach Grob (35).

Name	Vorkommen
ß-Carotin	weit verbreitet im Pflanzen- und Tierreich
α-Carotin	häufiges Begleitcarotin von ß-Carotin
Torulin	in Mikroorganismen
γ-Carotin	meist als Begleitcarotin in Blüten und Pflanzen
ß-Zeacarotin	in gelben Maiskörnern
Kryptoxanthin	Mais, Früchte, Blüten
Echinenon	Seeigel
Canthaxanthin	Mikroorganismen, Schimmelpilze, Vögel
Astaxanthin	Krustazeen, Fische, Algen
Torularhodin	Mikroorganismen
Mutatochrom	Orangenschalen, Paprika
ß-Carotin-mono-epoxyd	Paprika, Blüten

2. Definition der Internationalen Einheit (IE).

Eine Internationale Einheit (IE) entspricht 0,6 µg ß-Carotin, wirkungsäquivalent mit einer IE = 0,3 µg Vitamin A Alkohol (93).

3. Genalt einiger Nahrungsmittel an ß-Carotin.
Nach Stepp et al. (93).

in 100 g Frischsubstanz	IE
Gemüse	
Bohnen, grün	300 - 950
Endivie	2000
Erbsen, getrocknet	900 - 2800
Erbsen, frisch, grün	250 - 950
Grünkohl	7000 - 13000
Gurke, ungeschält	350 - 500
Karotte	7000 - 12000

Knoblauch	5ooo - 6ooo
Kohlrabi	5oo - 5ooo
Kopfsalat	55o
Kresse	4ooo - 7ooo
Kürbis	34oo
Linsen, frisch	8o - 8oo
Mangold	3ooo - 1oooo
Paprika, rot	5ooo - 6oooo
Paprika, grün	2oo - 16oo
Petersilie	5ooo - 5oooo
Porree, Lauch	3ooo - 7ooo
Rapunzel, Feldsalat	15oo - 1oooo
Rosenkohl	5oo - 35oo
Sojabohne, reif, weiß	5oo
Sojabohne, reif, schwarz	8oo - 17oo
Spinat	7ooo - 13ooo
Tomate	5oo - 35oo
Wirsing	8ooo - 15ooo

Obst, Früchte

Äpfel	2o - 9o
Ananas	1oo - 25o
Aprikosen	25o - 3ooo
Bananen	2oo - 5oo
Erdbeeren	2o - 1oo
Hagebutten	6ooo - 1oooo
Heidelbeeren	28o
Himbeeren	13o
Johannisbeeren, rot	13o - 38o
Johannisbeeren, schwarz	3oo - 5oo
Kirschen, hell	1oo - 2oo
Kirschen, schwarz	4oo - 6oo
Melonen	2ooo - 4ooo
Orangen	15o - 5oo
Pfirsich	4oo - 13oo
Pflaumen	15o - 35o
Pflaumen, getrocknet	8oo - 15oo
Stachelbeeren	12o
Zitronen	5o

Milchprodukte

Frauenmilch	15o - 35o
Kuhmilch, voll	5o - 25o
Kuhmilch, mager	o
Kuhmilch, kondensiert	35o
Kuhmilch, trocken, voll	6oo
Kuhmilch, trocken, mager	3o
Butter, Sommer	1ooo - 5ooo

Im Sommer ist der ß-Carotin- und der Vitamin A-Gehalt der Milch und der Butter höher als im Winter, da der Gehalt der Provitamine A im Futter unterschiedlich ist (3).

Vitamin A-Aktivität der Butter zu verschiedenen Jahreszeiten (IE/1oo g). Nach Grob (35).

Land	Sommer	Winter
Neuseeland	3o6o	38oo
England	26oo	17oo
Schweden	22oo	136o
Dänemark	3ooo	13oo
USA	31oo	18oo

Getreide und Mehlprodukte. Nach Grob (35).

in 1oo g Frischsubstanz	IE
Mais, Korn	2oo - 8oo
Mais, Vollmehl, gelb	5oo
Roggen, Vollkorn	5oo
Weizen, Vollmehl	4oo

Die reichste natürliche Quelle für ß-Carotin (Provitamin A) ist Palmöl. Die Provitamin A-Aktivität der verschiedenen Palmöle schwankt zwischen 65ooo und 113ooo IE/1oo g. Für die Bevölkerung tropischer Gegenden spielt das Palmöl als Provitamin A-Quelle eine außerordentlich wichtige Rolle (35).

III. CAROTINVERLUSTE BEI DER ZUBEREITUNG

Als Ursachen eines Verlustes kommen 3 Möglichkeiten in Betracht (95).

1. Mechanischer Verlust, z.B. durch zu dickes Schälen von Kartoffeln.
2. Verlust durch Einwirkung von Sauerstoff, wobei Carotine und Carotinoide zerstört werden.
3. Verlust durch Isomerisation. Durch Umlagerungen im Molekül wird die biologische Wirksamkeit von Carotinen und Carotinoiden herabgesetzt.

Die Verluste, die durch mechanische Bearbeitung entstehen, sind im allgemeinen von untergeordneter Bedeutung. Wichtiger sind die Verluste durch Sauerstoffeinwirkung, die in den allermeisten Lebensmitteln eintreten können. Es be-

steht ein enger Zusammenhang mit der Autoxydation und dem Verderben des im betreffenden Lebensmittel vorhandenen Fettes. Da dieses Fett mehr oder weniger hoch ungesättigt ist, so ist auch die Neigung zur Autoxydation entsprechend groß und das ß-Carotin wird dabei mitbetroffen. Budowski et al. (17) konnten zeigen, daß schon geringe Mengen ungesättigter Fette sich erheblich auf die Zerstörung des ß-Carotins auswirken können. Der Zusatz von Antioxydantien verlangsamt den Zerstörungsprozeß. Auch andere Faktoren, welche die Autoxydation beeinflussen, insbesondere Temperatur und Licht, spielen bei diesen Vorgängen eine entscheidende Rolle.

Nach Hawthorn et al. (39) kann die Zerstörung auch auf biochemischem Wege, durch Fermente, erfolgen. Bei diesen Reaktionen ist der Wassergehalt des Lebensmittels von besonderer Bedeutung.

Die Verringerung der biologischen Wirksamkeit des ß-Carotins durch Isomerisation tritt vor allem beim Erhitzen ein. Eine Farbveränderung entsteht hier meist nicht, da die Isomeren sehr ähnlich sind. Die biologische Wirksamkeit ist jedoch geringer und kann bis auf 3o % der ursprünglichen Wirksamkeit, je nach entstandenem Isomere, absinken (95).

Singleton et al. (91) haben 1961 eine neue Art der Isomerisation festgestellt, die in der Bildung von Epoxyden mit anschließendem Ringschluß besteht.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die haushaltübliche Zubereitung den ß-Carotingehalt der Nahrung nicht wesentlich beeinflußt. Ebensowenig wirkt sich eine sachgemäße industrielle Verarbeitung, wie Tiefgefrieren, Trocknen, Eindosen, etc., nachteilig aus. Wenn Verluste von ß-Carotin eintreten, so sind sie im allgemeinen von so bescheidenem Ausmaß, daß sie nicht als bedrohlich für die Ernährung anzusehen sind.

IV. TÄGLICHER BEDARF

Für den Menschen stellen die Carotine die bedeutendste Quelle für die Vitamin A-Bildung dar. Nach Ansicht des National Research Council, USA (1958) werden 2/3 des Bedarfs durch Carotine und Carotinoide und nur 1/3 durch Vitamin A gedeckt (35).

Die Angabe über den täglichen Vitamin A-Bedarf gestaltet sich deshalb schwierig, da mit der normalen Nahrung nicht nur ß-Carotin aufgenommen wird, sondern auch andere Carotine und Carotinoide mit Vitamin A-Aktivität, deren biologische Aktivität von derjenigen des ß-Carotins verschieden sein kann. Die biologische Aktivität, bezogen auf ß-Carotin = 1oo, beträgt z.B. für α-Carotin = 53, γ-Carotin = 43, Kryptoxanthin = 57, β-Zeacarotin = 4o (35).

Im Dünndarm wird nur ein Teil der Carotine und Carotinoide resorbiert, während ein hoher Anteil unverändert wieder ausgeschieden wird. Der Bedarf, der verschiedenen Einflüssen unterliegt, z.B. Alter, Wachstum, Gravidität, Jahreszeit, liegt bei den angegebenen Werten höher als der Wert, unter dem Mangelerscheinungen auftreten.

Tagesbedarf. Nach Stepp et al. (93).

Hygiene-Komitee des Völkerbundes	4ooo IE
Eddy und Dalldorf	6ooo - 8ooo IE
Lindqvist	mind. 15oo IE
Wagner, K.H.	2ooo IE
With, T.K.	mind. 27oo IE
v. Drigalski	1oooo IE
Deutsche Gesellschaft für Ernährung	5ooo IE davon 1/5 Provitamin A

Nach Grob (35) beträgt der tägliche Bedarf in der Gravidität 6ooo IE und in der Laktation 8ooo IE.

Parkinson et al. (77) betonen, daß der erhöhte Bedarf während der Gravidität durch ausgewogene Nahrungszusammenstellung gedeckt werden kann.

Mit zunehmendem Alter und Gewicht steigt der tägliche Bedarf an (35).

V. CHEMIE DER CAROTINE UND CAROTINOIDE

Unter Carotinoiden versteht man chemische Verbindungen mit aliphatischer oder aliphatisch-alicyclischer Struktur, die sich aus teilweise dehydrierten Isoprenresten zusammensetzen (35).
Als Carotine werden die Carotinoid-Kohlenwasserstoffe bezeichnet. Die einzelnen Carotine werden mit griechischen Buchstaben benannt und vor den Namen Carotin gesetzt. Charakteristisch für die Carotine ist die durchkonjugierte aliphatische Kette, jedoch sind auch natürlich vorkommende C_{40}-Kohlenwasserstoffe mit isoprenoidem Aufbau, die einen höheren Wasserstoffgehalt aufweisen, bekannt.

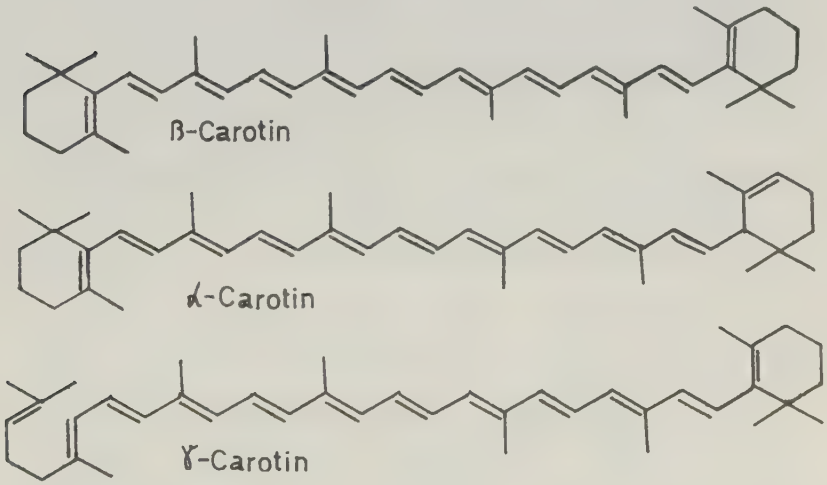


Abb. 1 Formeln verschiedener Carotine.
Nach Grob (35).

In der Natur sind aber auch Komponenten zu finden, die im Vergleich zu den Carotinen noch zusätzliche Doppelbindungen enthalten. Die Vertreter dieser Gruppe werden als Dehydrocarotine bezeichnet.
Zwei besondere Arten von Carotinen finden sich im Schwamm

Reniera japonica: Renieratin und Isorenieratin. Diese beiden Carotine besitzen jeweils zwei aromatische Ringe (35). Weit verbreitet sind ebenfalls die sauerstoffhaltigen Carotinoide, die häufig als Xanthophylle bezeichnet werden. Je nach Art der Sauerstoffunktion unterscheidet man: Xanthophylle im engeren Sinne (eine oder mehrere Hydroxylgruppen), Carotinoidaldehyde, Carotinoidepoxyde, Ketocarotinoide, Carotinoidsäuren, Carotinoide mit verschiedenen Sauerstoffunktionen (35).
Die Bedeutung der sauerstoffhaltigen Carotinoide liegt darin, daß einige Provitamin A-Aktivität aufweisen (z.B. Astaxanthin, Kryptoxanthin, Torularhodin, Mutatochrom). Die Zahl der Carotinoide wird noch erweitert durch den oxydativen Abbau des Kohlenstoffgerüsts. Insbesondere ß-Apo-8'-Carotinal hat als Lebensmittelfärbezusatz Bedeutung erlangt (5).

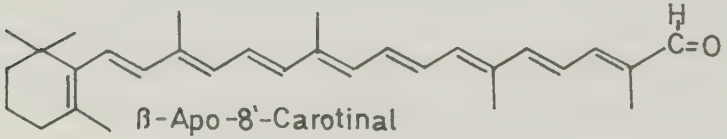


Abb. 2 Nach Bauernfeind (5).

VI. BIOSYNTHESE

Zur Biosynthese der Carotine sind nur pflanzliche Organismen befähigt. Die autotrophe Pflanze besitzt dafür lokalisierte Zentren, die Plasten. Je nach ihrer Färbung werden Chloroplasten, Chromoplasten und Leukoplasten unterschieden. Die Synthese vollzieht sich insbesondere in den ersten beiden Plastenarten (34).
Auf Grund der chemischen Struktur der Carotine ist der Aufbauweg dieser Verbindungen vorauszusehen, denn als charakteristisches Strukturelement wird für alle Carotine der Isoprenrest erwähnt (44). Dabei sind alle Isoprenreste, mit einer einzigen, aber bedeutsamen Ausnahme, regulär, d.h. Kopf - zu - Schwanz verknüpft. Die Ausnahme besteht

in einer Schwanz - zu - Schwanz - Verknüpfung in der Mitte des C_{40}-Gerüsts. Durch diese Anordnung erhalten die Carotine einen symmetrischen Bau.

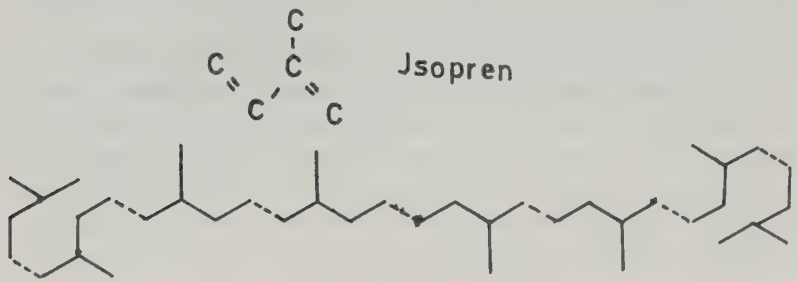


Abb. 3 Aufbau des Carotins durch Isopreneinheiten. Nach Grob (35).

Folkers et al. (25) stellten 1956 die Mevalonsäure dar. Die Umwandlung der Mevalonsäure in das aktive Isopren fanden Lynen et al. (62) 1958.

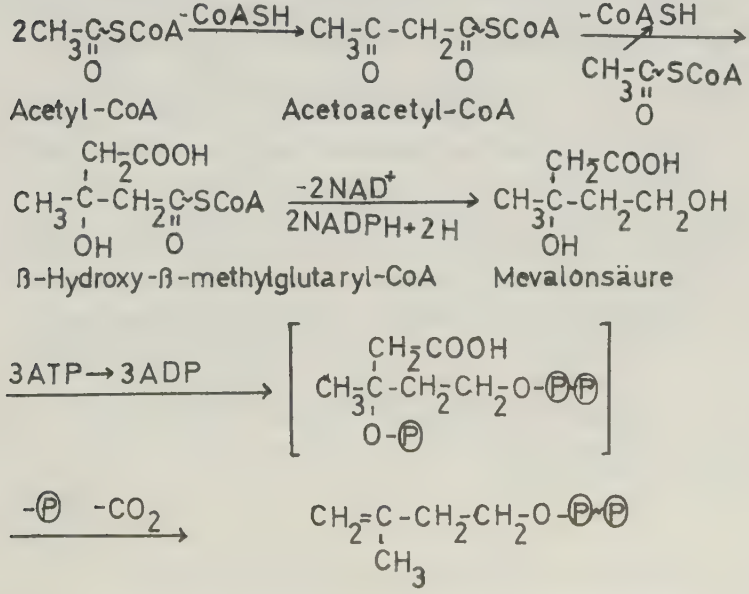
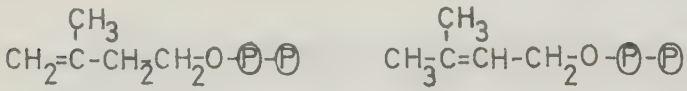


Abb. 4 Synthese der Mevalonsäure und des aktiven Isoprens.

Für den Kettenaufbau ist eine Isomerisierung des Isopentenyl-Pyrophosphats (aktives Isopren) in Dimethylallylpyrophosphat notwendig, das den eigentlichen Starter des Kettenaufbaus darstellt.
Nach diesem Prinzip kann die Verlängerung beliebig lange wiederholt werden, wobei schließlich Makromoleküle entstehen (z.B. Kautschuk). Die mittelständige Schwanz - zu - Schwanz - Verknüpfung entsteht durch reduktive Kondensation von zwei Geranyl-geranyl-pyrophosphat-Molekülen. Es entsteht Lycopersen, das auch experimentell nachgewiesen wurde, jedoch ist seine Stellung als Zwischenstufe der Carotinbiosynthese noch nicht endgültig gesichert (34). Porter et al. (82) fanden heraus, daß die Carotine durch schrittweise Dehydrierung aus farblosen Polyenen entstehen. Die Dehydrierung vollzieht sich in mehreren Schritten vom Lycopersen zum Lycopin.



Isopentenyl-Pyrophosphat Dimethylallyl-Pyrophosphat

Abb. 5 Isomerisierung des aktiven Isoprens. Nach Grob (35).

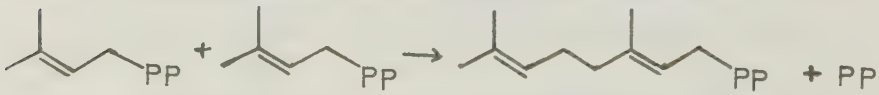


Abb. 6 Kettenverlängerung. Nach Grob (35).

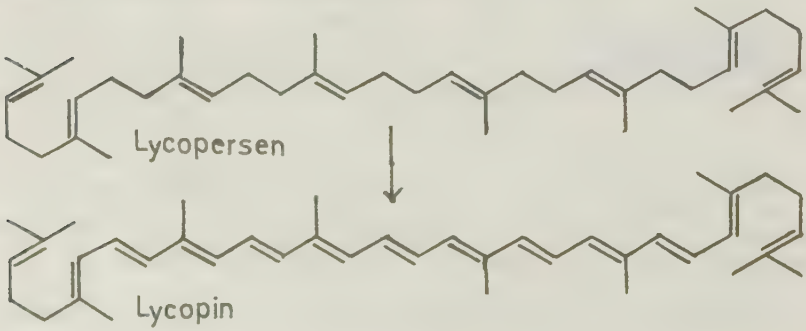


Abb. 7 Bildung von Lycopin. Nach Grob (35).

Der Mechanismus der Ringschlüsse, die von den offenkettigen zu den alicyclischen Carotinoiden führen, und der Einführung von Sauerstoffunktionen ist noch unbekannt.

VII. INDUSTRIELLE SYNTHESE

Schon während der Zeit der Strukturermittlung der Carotine setzten die Bemühungen um eine Synthese ein. Die erste Totalsynthese von isolierbarem ß-Carotin gelang 1950 durch Inhoffen et al. (42), Karrer et al. (46) und Milas et al. (71).
Das Bauprinzip von Inhoffen's ß-Carotin-Synthese ist folgendes:

$$C_{19} + C_2 + C_{19} = C_{40}$$

Eine weitere Möglichkeit für die Synthese von ß-Carotin besteht durch beidseitiges Anfügen von C_{16}-Acetylen-Verbindungen an Octendion (43).

$$C_{16} + C_8 + C_{16} = C_{40}$$

Heute werden verschiedene Provitamine A und Vitamin A in industriellem Maßstab synthetisiert, z.B. ß-Carotin, ß-Apo-8'-Carotinal, Vitamin A-Acetat. Die industriellen Synthesen gehen vom ß-Jonon aus, das über mehrere Reaktionsschritte vom Aceton und Citral aus aufgebaut wird. Das Kohlenstoffgerüst des ß-Jonon (13 C) wird durch verschiedene Reaktionen auf 14 C-Atome verlängert; es entsteht der C 14-Aldehyd. (Abb. 8)
Der weitere Aufbau des ß-Carotins erfolgt stufenweise durch Kettenverlängerung bis C_{19}. Die weiteren Reaktionen entsprechen weitgehend dem Prinzip, das Inhoffen angewandt hat (42).

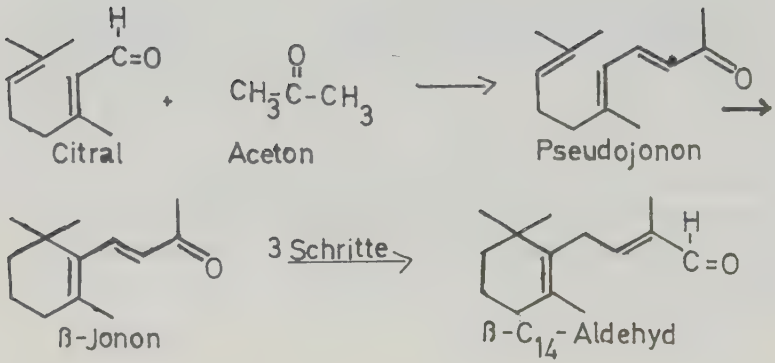


Abb. 8 Synthese von ß-Jonon und ß-C_{14}-Aldehyd. Nach Grob (35).

Die Synthese kann durch ein rein formales, mathematisches Formelschema vom allgemeinen Typ

$$C_x + C_y = C_z \text{ oder } C_x + C_y + C_x = C_z$$

charakterisiert werden (43). C_x und C_y symbolisieren dabei die verwendeten Reaktionspartner, welche x oder y Kohlenstoffatome des Carotinoidgerüsts enthalten. Werden drei Komponenten in einer Reaktionsstufe vereinigt, so stellt der mittlere C_y-Anteil einen zentrosymmetrischen Ausschnitt aus dem C_{40}-Gerüst dar. Im wesentlichen werden drei Reaktionstypen zum Aufbau verwendet (44):

1. Reaktion von Carbonylverbindungen mit Metallacetyliden (Typ Grignard oder Nef).
2. Kondensation von Triphenyl-alkyliden-phosphoranen mit Carbonylverbindungen (Typ Wittig).
3. Kondensation von Acetalen mit Enoläthern.

VIII. SPEKTROSKOPISCHE EIGENSCHAFTEN

Die Spektren der Carotine und Carotinoide im sichtbaren Bereich werden vor allem durch die Zahl konjugierter Doppelbindungen bestimmt. Verlängerungen oder Verkürzungen des konjugierten Systems sowie die Einführung funktioneller Gruppen verursachen Verschiebungen der Maxima. Die im sichtbaren Bereich des Spektrums und im UV-Bereich aufgenommenen Absorptionsspektren werden in der Carotinoidchemie vor allem zur Charakterisierung und Identifizierung von Carotinen und Carotinoiden verwendet. Zur Strukturermittlung neu synthetisierter oder neu entdeckter natürlicher Carotine und Carotinoide werden heute vor allem die Methoden der Kernresonanz- und der Massenspektroskopie angewandt (35).

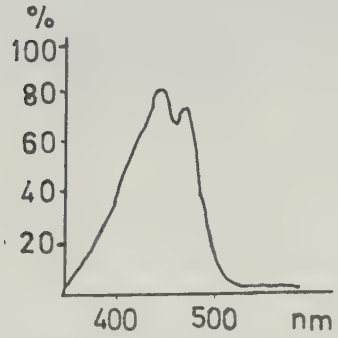


Abb. 9 Absorptionsspektrum von ß-Carotin. Nach Grob (35).

IX. NACHWEISMETHODEN UND NORMALWERTE

Die klinische Bestimmung von ß-Carotin im Serum erfolgt nach Enteiweißung des Serums und Extraktion des ß-Carotins photometrisch bei 45o nm. Verschiedene Verfahren, wie sie von Bessey et al. (12), Bieri et al. (13), Neald et al. (73) und Targan et al. (94) angegeben werden, unterscheiden sich in der Art der Ausführung und der verwendeten Reagenzien.

Normalwerte

	Männer	Frauen
Gravesen (32)	21-122	3o-143
Grof et al. (36)	153 ± 5o	153 ± 5o
Kasper (49)	85,6 ± 28,6	94 ± 34,3
Kimble (56)	166 ± 59	187 ± 77
Neald et al. (73)	1o7,8 ± 39,5	1o7,8 ± 39,5
Vetter (97)	88,7 ± 5,9	91,6 ± 3,4

Die Ursache der stark differierenden Normalwerte kann durch die unterschiedliche Methodik bedingt sein. Außerdem ist nach Ansicht von Parkinson et al. (78) der saisonal stark schwankende Gehalt der Nahrungsmittel an ß-Carotin für die jahreszeitlichen Unterschiede der ß-Carotin-Konzentration verantwortlich. Kasper (49) und Vetter (97) fanden im Sommer höhere ß-Carotin-Konzentrationen als im Winter. In verschiedenen Altersgruppen verglichene Werte zeigen keine signifikanten Unterschiede (2o).

X. RESORPTION UND KINETIK

Die Resorption des ß-Carotins, die vor allem im Jejunum erfolgt (27, 93), ist von großer Bedeutung, da der Vitamin A-Bedarf zu einem erheblichen Teil durch Zufuhr von ß-Carotin gedeckt wird (35).
Wiss et al. (1o1) stellten fest, daß die in der Nahrung oft in relativ großen Mengen vorhandenen Carotine nur in geringem Maße resorbiert werden. Stepp et al. (93) fanden, daß ß-Carotin bei genügendem Fettgehalt der Nahrung zu etwa 9o % resorbiert wird. Bei sehr fettarmer oder fettfreier Kost gehen etwa 5o % des zugeführten ß-Carotins verloren (1o). Forth et al. (27) erkannten, daß die Resorption von ß-Carotin durch gleichzeitige Verabreichung von Cholestyramin behindert wird. Nach Untersuchungen von Kübler (58), der Versuchspersonen mehrere Tage lang in gleichbleibenden Intervallen je 5 mg ß-Carotin verabreichte, verhalten sich die resultierenden Blutspiegelkurven wie eine Invasion bei Dauerzufluß.

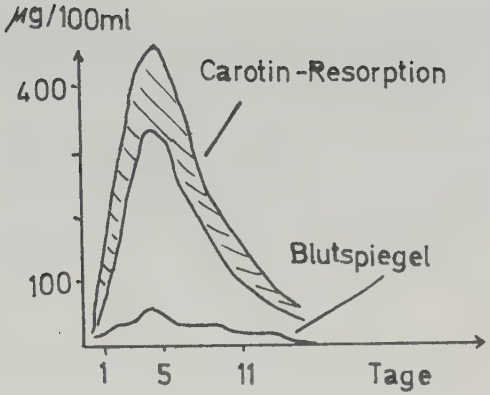


Abb. 1o Resorption von ß-Carotin. Nach Kübler(58).

Der Transport im Plasma erfolgt nach Almond et al. (1) wahrscheinlich durch Adsorption des ß-Carotins an das Albumin. Ein Teil der resorbierten Carotine wird unverändert abgelagert, z.B. im Fett- oder Nervengewebe, der andere wird in physiologisch wirksame Verbindungen, wie Vitamin A, umgewandelt. Almond et al. (1) weisen darauf hin, daß die Skleren auch bei übermäßigem Anstieg des ß-Carotins weiß bleiben und werten dies als differentialdiagnostisches Kriterium zum Ikterus.
Olson (75) stellte in Tierversuchen fest, daß kleine Mengen ß-Carotin gut resorbiert werden, während größere Mengen zu einem erheblichen Teil wieder ausgeschieden werden. Er erkannte, daß die Resorption von ß-Carotin an die Gegenwart von Galle gebunden ist. Seiner Meinung nach wird ß-Carotin wahrscheinlich als Gallensäurekomplexverbindung aufgenommen.

XI. UMWANDLUNG IN VITAMIN A

Die Umwandlung von ß-Carotin in Vitamin A findet nicht nur in der Leber, sondern vor allem in der Darmwand statt (75). Olson (75) konnte Vitamin A-Ester in der Dünndarmschleimhaut nach intraduodenaler Verabreichung von C^{14}-markiertem ß-Carotin an Tiere nachweisen.

Goodman et al. (31) konnten diese Ergebnisse bestätigen. Karrer et al. (47) vermuteten eine zentrale Spaltung des ß-Carotins in zwei Moleküle Vitamin A. Unter exakten ß-Carotin- und Tocopherol-Dosierungen konnten sie im Rattenwachstumstest nachweisen, daß ß-Carotin zweimal so wirksam war wie Vitamin A. Mit Erfolg konnte die enzymatische Spaltung in vitro durchgeführt werden. Als erste Reaktionsprodukte erschienen zwei Moleküle Vitamin A-Aldehyd.
Nach Verabreichung von α-Carotin läßt sich Vitamin A und das biologisch inaktive α-Vitamin A nachweisen. Dies kann als Beweis für die zentrale Spaltung angesehen werden (3o, 35).

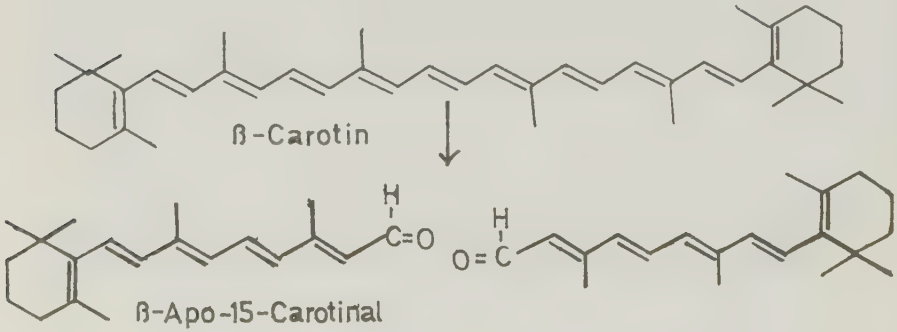


Abb. 11 Zentrale Spaltung von ß-Carotin. Nach Grob (35).

Nach Glover et al. (3o) wird aus einem Molekül ß-Carotin durch stufenweise Oxydation von einem Ende her ein Molekül Vitamin A gebildet. Dieser Abbauweg war auch wahrscheinlich, da ß-Apo-Carotinale, die ebenfalls biologisch aktiv sind, ebenso eine Wachstumssteigerung bei Mangelratten hervorriefen.
Singh et al. (9o) bestätigten, daß ein oxydativer Abbauweg von einem Ende her existiert, da die von ihnen synthetisch hergestellten ringsubstituierten Carotinoide nur durch ein in der Dünndarmschleimhaut vorkommendes derartiges Enzym abgebaut werden können, währenddessen diese

Substanzen durch das zentral spaltende Enzym nicht angegriffen werden.

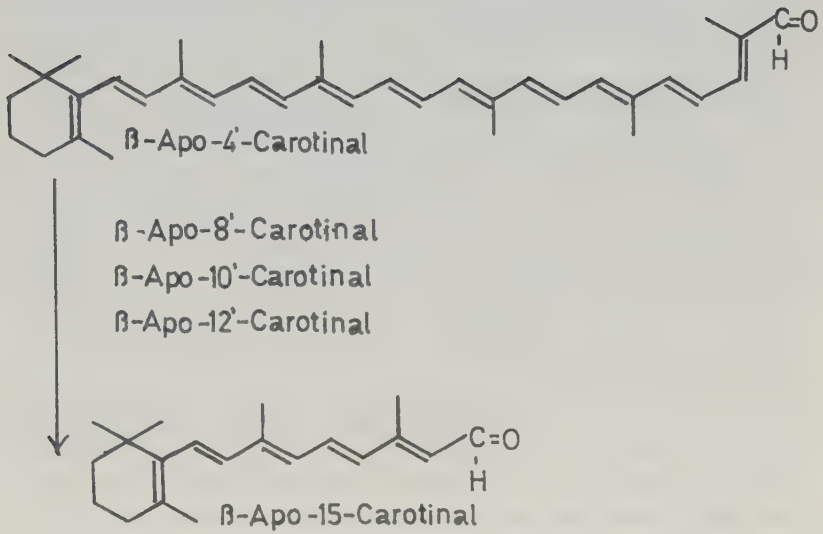


Abb. 12 Oxydativer Abbau von ß-Carotin. Nach Grob (35).

XII. WIRKUNG VON CAROTINEN UND CAROTINOIDEN

1. ß-Carotin, sowie verschiedene andere Carotine und Carotinoide vermögen die Mangelerscheinungen von Vitamin A zu beheben (3o).

2. ß-Carotin und Dunkeladaptation

Rankov (84) konnte bei Patienten mit gestörter Dunkeladaptation lediglich eine Korrelation zwischen dem Vitamin A-Spiegel und der Dunkeladaptation nachweisen. Seiner Meinung nach wird die Fähigkeit des Organismus, Vitamin A zu bilden, nach einer längeren Periode saisonal bedingter Mangelernährung erst langsam wiederhergestellt.

3. Schutz vor Photosensibilisierung

Die wesentlichste Aufgabe der Carotine und Carotinoide ist ihre Schutzfunktion als Pigment zur Verhütung der Photosensibilisierung durch sichtbares Licht bei Pflanzen, Bakterien und Säugetieren (16, 92).
Der Bereich des Spektrums, in dem die Carotine und Carotinoide ihre Schutzwirkung auszuüben vermögen, ist auf den des sichtbaren Lichts beschränkt (68). Die Schutzwirkung bezieht sich nicht auf UV-, Röntgen- oder Gammastrahlen, wie Mathews et al. (68) nachwiesen. Dies ist damit zu erklären, daß die Zellmembran die empfindlichste Stelle bei der Photosensibilisierung durch sichtbares Licht darstellt, während der empfindlichste Punkt, auf den UV-, Röntgen- oder Gammastrahlen schädigend einwirken, an anderer Stelle innerhalb der Zelle zu suchen ist (64).

Bei den Pflanzen ist das ß-Carotin mit dem Chlorophyll vergesellschaftet und bewahrt es vor seiner Zerstörung (16).
In Untersuchungen an verschiedenen Bakterienstämmen stellten Mathews et al. (64, 67, 69) fest, daß die Carotine und Carotinoide mit der Zellmembran verbunden sind und diese vor letaler Photooxydation zu schützen vermögen.

Mathews et al. (66, 68) zeigten, daß die Carotine und Carotinoide von photosynthetisch aktiven und photosynthetisch inaktiven Bakterien die Zellen gegen letale Photosensibilisierung durch sichtbares Licht in Gegenwart von exogen zugesetzten Sensibilisatoren oder endogen vorhandenen Sensibilisatoren (Bakteriochlorophyll, Porphyrine) schützen können. Es ließ sich eine Relation zwischen dem ß-Carotin-Gehalt und der Überlebensdauer der Mikroorganismen nachweisen, und zwar derart, daß der Pigmentgehalt mit der Widerstandskraft derselben zunimmt.
Da Mäuse ebenfalls durch sichtbares Licht letal sensibilisiert werden können, wenn man ihnen Hämatoporphyrin als Sensibilisator intraperitoneal verabreicht, so erfolgt

dies nicht, wenn ihnen vorher ß-Carotin injiziert wird, wie Mathews (65) feststellte.
Carotine werden ebenfalls in der Haut gefunden, in deren Zellen sich wirkungsvolle Photosensibilisatoren (Porphyrine, Cytochrome) befinden (92).
Die Schutzwirkung soll durch Bildung von Fett-Carotin-Komplexen zustandekommen, die Strahlen bestimmter Wellenlänge zu absorbieren vermögen (41, 7o). Kautsky (54) nimmt an, daß die Bildung freier Sauerstoffradikale unterdrückt wird.
Alle diese Beobachtungen lassen einen therapeutischen Erfolg bei der Behandlung lichtsensibilisierender Hautkrankheiten erwarten (11).

4. ß-Carotin in der Pädiatrie

Sandler (88) empfiehlt die prophylaktische Verabreichung von ß-Carotin an untergewichtige und fehlernährte Kinder, die oft eine verminderte Widerstandskraft gegen respiratorische Infekte aufweisen. Seiner Meinung nach macht ß-Carotin das Epithel der Schleimhaut widerstandsfähiger gegen derartige Infekte. Außerdem weist er einen günstigen Einfluß von ß-Carotin auf die Bildung von Erythrocyten und Hämoglobin nach.

XIII. MANGEL AN ß-CAROTIN

1. Mögliche Ursachen

Vitaminarme, unausgewogene Kost (93); Verarmung der Nahrungsmittel durch Lagerung, Konservierung und Kochen (95); erhöhter Bedarf während Wachstum, Gravidität und Laktation (35); Störung der Resorption bei Magen-Darm-Erkrankungen (18); Hepatopathien alkoholischer und nicht alkoholischer Genese (45, 6o, 72, 74); Erkrankungen der Gallenwege (45, 75); Pankreopathien (19, 48).
Mangelzustände infolge Veränderung der Darmflora kommen bei ß-Carotin nicht in Betracht (29, 52).

Kasper (5o) führt die erniedrigten ß-Carotin-Konzentrationen bei Afrikanern und Indern auf die Mangelversorgung, insbesondere mit Fett und Eiweiß, zurück.

2. Mangelzustände bei Säuglingen und Kleinkindern

Bei Säuglingen kann bei Fehlen von Muttermilch vor der Zulage von Gemüse ein Mangelzustand auftreten, der sich als Vitamin A-Mangel erweist. Kübler (57) führt dies darauf zurück, daß beim Säugling die Reservedepots der Leber für Vitamin A noch nicht entsprechend gefüllt sind und damit relativ schnell ein Mangelzustand entsteht. Beim Erwachsenen kann die Leber durch Abgabe ihrer Depotreserven lange einen derartigen Mangelzustand überbrücken.

Heymann (4o) untersuchte die Resorption von ß-Carotin bei gesunden und kranken Kindern, die an Infektionen litten (Grippe, Pneumonie). Die Ergebnisse seiner Studien zeigen, daß die gesunden Kinder das verabreichte ß-Carotin zu etwa 7o % resorbieren, während die kranken Kinder eine verminderte Resorptionsrate, etwa 35 %, aufwiesen. Seiner Meinung nach wird die verminderte Resorption nicht durch Fieber verursacht und auch nicht durch die Fettresorption, wie er vermutete, da diese nicht beeinträchtigt war. Heymann (4o) führt die Resorptionsminderung auf einen bis jetzt unbekannten toxischen Faktor zurück und empfiehlt eine ß-Carotin-reiche Nahrung bei Kindern mit chronischen Infektionen. Clausen (21) konnte die verminderte Resorptionsrate bei Kindern mit Infektionen bestätigen. Die prophylaktische Verabreichung von ß-Carotin an Kinder mit geringen Abwehrkräften wurde von Sandler (88) empfohlen.

3. Tierexperimentelle Untersuchungen mit Mangeldiät

Bei ß-Carotin- und Vitamin A-Mangeldiät kann es zu Mißbildungen an Gehirn, Augen, Nieren, Nebennieren, Gonaden, Herz und großen Gefäßen kommen, wie Haubold et al. (38)

beobachteten.

XIV. ÜBERSCHUSS AN ß-CAROTIN

1. Definition

Die Begriffe Carotinämie und Hypercarotinämie werden in der Literatur synonym verwendet, außerdem beinhalten sie die als Carotinodermie bezeichneten, hierbei auftretenden Hautveränderungen, die auch unter dem klinischen Krankheitsbild der Aurantiasis cutis Baelz zusammengefaßt werden (8o).
Sandler (88) weist darauf hin, daß die Bezeichnung Carotinämie keine Bezeichnung für eine Erkrankung darstellt, nicht gefährlich ist und auch keiner Behandlung bedarf. Carotinämie bedeutet, daß die natürlichen Speicher des menschlichen Körpers für ß-Carotin (Blut, Knochenmark, Retina, Drüsen, Leber etc.) gefüllt sind. Wenn ß-Carotin weiterhin resorbiert wird, schneller als es der Körper verbraucht, wird es in den Fettschichten des Körpers gespeichert. Die Haut erhält eine gelbe Farbe. Bei Bedarf wird das ß-Carotin wieder mobilisiert.

2. Carotinodermie

Die Ablagerung von ß-Carotin in der Haut wird als Carotinodermie bezeichnet. Grof et al. (36) sehen in ihr eine harmlose Hautpigmentation, die bei Individuen auftritt, die übermäßige Mengen Gemüse oder Früchte von hohem ß-Carotin-Gehalt verzehren. Die Gelbfärbung tritt zuerst an den Handflächen und Fußsohlen auf. In leichten Fällen bleibt die Gelbfärbung auf diese Stellen beschränkt. Weitere Prädilektionsstellen sind die Nasolabialfurche, die Nasenspitze, die Lider, die Stirn, die prominenten, lichtexponierten und talgdrüsenreichen Stellen des Gesichts. Außerdem sind die mechanisch beanspruchten Körperstellen (Ellbogen) bevorzugt. Die Carotinodermie läßt sich vom Ikterus durch fehlende Skleralpigmentation und Hautjucken abgrenzen. Die ß-Carotin-Werte im Serum sind bei diesen

Personen meist stark erhöht (22).
Dagadu et al. (23) konnten in ihren Untersuchungen feststellen, daß die Erhöhung der ß-Carotin-Werte im Serum bei Ghanaesen auf die in Westafrika übliche Kost (Palmöl) zurückzuführen ist.
Almond et al. (1) berichteten über einen Säugling, der, nur durch die Brust seiner carotinämischen Mutter gestillt, innerhalb von zwei Monaten eine Gelbfärbung der Haut aufwies. Außerdem beschrieben sie vier Fälle, bei denen nach täglichem Genuß von über vier Pfund roher Karotten nach sieben Monaten eine Carotinodermie auftrat.
Cohen (22) konnte in über 5o Fällen deutlich erkennbarer Carotinodermie eine übermäßige Aufnahme roher Karotten nachweisen.
Pietzcker et al. (8o) beobachteten 1974 drei Fälle mit alimentärer Carotinodermie (Aurantiasis cutis Baelz), die sich nach Absetzen der erhöhten ß-Carotin-Zufuhr spontan innerhalb weniger Wochen zurückbildeten.

3. Carotinämie und Diabetes mellitus

Vor der Einführung des Insulin wurden die auffallendsten Beispiele für Carotinämie (und Carotinodermie) bei schweren Fällen von Diabetes mellitus, insbesondere bei Kindern, beobachtet (22). Die strenge Diät mit übermäßiger Aufnahme von ß-Carotin wurde hierfür als Grund angesehen, jedoch wurde auch bei Diabetikern ohne übermäßige Zufuhr von ß-Carotin eine Carotinämie beobachtet. Eine mögliche Erklärung sah Cohen (22) in der Hyperlipidämie, die beim Diabetes mellitus auftritt.
Rabinowitch (83) konnte keine Korrelation zwischen der Glucose- und der ß-Carotin-Konzentration nachweisen, jedoch bestand eine Korrelation zwischen ß-Carotin und Cholesterin. Aus diesem Grund wertete er die klinisch in Erscheinung tretende Carotinämie als prognostisch ungünstiges Zeichen bei Diabetikern, da die ebenfalls erhöhten Cholesterinwerte eine ungünstige Prognose erwarten

lassen.
Rosenberg et al. (87) konnten bei Alloxan-diabetischen Ratten eine verminderte Fähigkeit zur Umwandlung von ß-Carotin in Vitamin A feststellen.

4. Carotinämie und Schilddrüsenfunktion

Cohen (22) wies bei zwei Patienten einen Zusammenhang zwischen der Schilddrüsenfunktion und der Resorption bzw. der Umwandlung von ß-Carotin in Vitamin A nach. Bei Unterfunktion der Schilddrüse wird die Umwandlung in Vitamin A gedrosselt und der ß-Carotin-Spiegel steigt, obwohl die Resorption von ß-Carotin vermindert ist. Bei Überfunktion nimmt die Resorption des ß-Carotins zu. Infolge des gesteigerten Umsatzes resultiert dennoch ein erniedrigter ß-Carotin-Spiegel.
Vetter (97) konnte in 13 Fällen mit Schilddrüsenüberfunktion einen signifikant erniedrigten ß-Carotin-Spiegel nachweisen.

5. Carotinämie als "inborn error of metabolism"

Cohen (22) beschrieb einen Fall, bei dem die Carotinämie durch einen Enzymdefekt, der die Umwandlung von ß-Carotin in Vitamin A betraf, verursacht wurde: trotz normaler Resorption von ß-Carotin und Vitamin A resultierte eine Carotinämie.

6. Carotinämie und Karzinomerkrankungen

Vetter (97) fand bei seinen Karzinompatienten, deren Erkrankungen er nicht spezifizierte, daß der ß-Carotin--Spiegel leicht erhöht war.

7. Carotinämie und Lungenerkrankungen

Vetter (97) beobachtete bei Patienten mit Bronchialasthma und Lungenemphysem einen leicht erhöhten ß-Carotin-Spiegel.

8. Carotinämie und Anorexia nervosa

Pops et al. (86) fanden bei neun von 12 Patienten mit Anorexia nervosa, die ein Untergewicht zwischen 25 % bis 44 % aufwiesen, erhöhte ß-Carotin-Spiegel. Eine übermäßige Aufnahme von Karotten oder anderen Gemüsesorten konnte ausgeschlossen werden. Die Ursache dieser Carotinämie bleibt unklar, da die Verfasser die Umwandlungsrate von ß-Carotin in Vitamin A nicht untersuchten. Dally (24) sowie Robboy et al. (86) konnten die Erhöhung der ß-Carotin-Konzentration bei Patienten mit Anorexia nervosa bestätigen. Patienten mit größeren Gewichtsverlusten infolge eines organischen Leidens wiesen jedoch erniedrigte ß-Carotin-Spiegel auf. Ferner konnten Robboy et al. (86) zeigen, daß erhöhte oder erniedrigte Hormone, z.B. FSH, LH, Östrogen oder Progesteron, wie sie bei verschiedenen menstruellen Störungen auftreten (z.B. Ovarialinsuffizienz, Hypophysenunterfunktion, Gravidität), keinen Einfluß auf ß-Carotin- und Vitamin A-Spiegel ausüben.

9. Carotinämie bei geistig behinderten Kindern

Patel et al. (79) fanden bei 22 % der untersuchten geistig behinderten Kindern erhöhte ß-Carotin-Spiegel. Übermäßige Aufnahme von ß-Carotin konnte ausgeschlossen werden, ebenso andere klinisch manifeste Erkrankungen. Über die Ursache dieser Erscheinung konnten nur Vermutungen geäußert werden. Lowe (61) nahm an, daß für die spontane Lösung der Carotinämie die Reifung des Umwandlungsmechanismus ß-Carotin- Vitamin A verantwortlich ist. Mc Laren et al. (59) beobachteten einen Fall mit Enzymdefekt, wobei ein erhöhter ß-Carotin- und ein erniedrigter Vitamin A-Spiegel vorlag.

XI. TOXIZITÄT - TERATOGENESE

1. Allgemeine Untersuchungen

Bagdon (4) sowie Zbinden et al. (1o2) fanden an Ratten und Hunden keine toxischen Schäden durch ß-Carotin. Umfangreiche Untersuchungen an Hunden ergaben keine Anhaltspunkte einer Toxizität von ß-Carotin. Wachstum, Fertilität und das hämatologische System wurden nicht beeinträchtigt. Auf Grund von Versuchen an Ratten, Kaninchen und Hunden konnte keine teratogene Eigenschaft nachgewiesen werden. Histologisch wurden selbst nach chronischer Verabreichung von ß-Carotin keine pathologischen Veränderungen hervorgerufen (11).
Greenberg et al. (33) verabreichten an 15 Personen drei Monate lang täglich 1oo.ooo IE (≙ 6o mg) ß-Carotin peroral. Die Serumkonzentrationen waren erhöht; es fanden sich jedoch keine Zeichen einer Schädigung durch ß-Carotin.

2. Methämoglobinbildung durch Genuß von Karottensuppe

Signoret (89) beobachtete mehrere Fälle von Methämoglobinämie bei Säuglingen nach Verabreichung von Karottensuppe. Deren Ursache ist jedoch nicht das ß-Carotin, sondern der hohe Gehalt der Karotten an Nitrat. Durch bakterielle Verunreinigung entstehen in der Karottensuppe Nitrite. Um dieser Komplikation vorzubeugen, empfiehlt sie eine einwandfreie Zubereitung und Konservierung der Suppe. Außerdem sollten stark nitrathaltige Karotten nicht für die Ernährung von Säuglingen verwendet werden.
1974 wurde (28) von einem Patienten berichtet, der durch eine einseitige Ernährung - er trank seit mehreren Jahren täglich etwa vier Liter Karottensaft - an einer Lebercirrhose starb. Ursache derselben war eine Vitamin A-Hypervitaminose und ein Eiweißmangel. Die Haut des Mannes war bei seinem Tode leuchtend gelb.

XVI. ANWENDUNG VON ß-CAROTIN

1. Bei Erkrankungen durch sichtbares Licht

Auf Grund der Schutzwirkung des ß-Carotins vor Photosensibilisierung ist dessen therapeutische Anwendung bei Patienten mit lichtsensibilisierenden Dermatosen, insbesondere bei den verschiedenen Formen der Erythropoetischen Porphyrie, bei denen innerhalb von Minuten bis Stunden nach Sonnenbestrahlung Schmerzen, Rötung, Schwellung sowie Quaddeln und Blasen auftreten (26, 85), indiziert (11, 7o).

Kesten (55) berichtete 1951 über einen Fall eines lichtempfindlichen Patienten, den er mit einem Carotinoid erfolgreich behandeln konnte.

ß-Carotin wurde erstmals 197o von Mathews-Roth et al. (7o) bei drei Patienten zur Behandlung einer Erythropoetischen Porphyrie angewandt. Durch die Behandlung wurde eine Verbesserung der Lichtempfindlichkeit erzielt. Die Toleranzschwelle für Sonnenlicht nahm bei zwei Patienten enorm zu, außerdem wurde eine geringere Empfindlichkeit der Haut für kurzwelliges Licht festgestellt.

Jung (45) stellte 1977 bei einem Patienten mit Porphyria erythropoetica congenita Günther nach Behandlung mit ß-Carotin eine erhebliche Verbesserung der Lichttoleranz fest.

Auch phototoxische, photoallergische und photoanaphylaktische Reaktionen sowie Pigmentstörungen scheinen durch ß-Carotin günstig beeinflußt zu werden (11).

Bei Personen, die Beschwerden nach Sonnenbestrahlung angeben, können Carotine und Carotinoide als Sonnenschutz verwendet werden. Eine Kombination aus ß-Carotin und Canthaxanthin vermittelt einen Schutz vor der Entstehung eines Erythems durch UV-Strahlen. Die durch Anreicherung von ß-Carotin in der Haut auftretende Gelbfärbung wird gemildert; das Canthaxanthin gibt der Haut eine natürlichere Brauntönung (1').

2. Färbung von Lebensmitteln

ß-Carotin wird heute weltweit zur Färbung von Lebensmitteln verwendet (99). Auf Grund der Fettlöslichkeit blieb das Anwendungsgebiet zunächst auf Lebensmittel, die einen relativ großen Fettanteil aufweisen, begrenzt (6). Das mikropulverisierte ß-Carotin wird in einer auf pflanzlicher Basis hergestellten Ölmischung suspendiert und erreicht dadurch eine gute Stabilität. Für die Färbung kommen in Betracht: Butter, die, wie oben erwähnt, je nach Jahreszeit eine unterschiedliche Färbung aufweist (14), Margarine, Backfett, Produkte aus Eidotter, Käse, etc..

Größere Schwierigkeiten traten bei der Färbung von Lebensmitteln, die einen höheren Wassergehalt aufweisen, auf (7). Spezielle physikalisch-chemische Verfahren ermöglichten die Herstellung einer trockenen, stabilen Form von ß-Carotin, die nun in wasserlöslicher Form (als Kolloidgel) eine erfolgreiche Anwendung ermöglichte. Verschiedene Lebensmittel bieten sich an: Fruchtsäfte, Getränke, Speiseeis, Pudding, Schlagsahne, Kekse, Gelatine, Brot, etc. (8).
Von Bauernfeind et al. (5) wird ein weiteres Carotinoid, das ß-Apo-8'-Carotinal, das Vitamin A-Aktivität aufweist, zur Färbung von Lebensmitteln empfohlen. Dieses Carotinoid besitzt eine gute Stabilität und kann bei allen Lebensmitteln, die bereits genannt wurden, zur Anwendung kommen.
In geringerem Umfang findet auch Canthaxanthin, das eine ungewöhnlich hohe Färbekraft besitzt, Verwendung (9).

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. METHODIK

Die Bestimmungen der ß-Carotin-Konzentration im Serum wurden nach der von Neald et al. (73) angegebenen Methode, jedoch in leicht modifizierter Form, durchgeführt.

Reagenzien: Äthanol, absolut (Merck Nr. 972)
Petroleumbenzin (Merck Nr. 1775)

Ausführung: o,2 ml Serum und o,3 ml Äthanol werden vermischt; dadurch wird das Eiweiß herausgefällt. Zugabe von o,7 ml Petroleumbenzin, 1o Minuten schütteln, 2o Minuten zentrifugieren bei 7 g. In dem Gefäß finden sich 3 Schichten. Von der obersten Schicht, dem Petroleumbenzin mit dem ß-Carotin, werden o,5 ml abpipettiert und im Photometer bei 45o nm die Extinktion gemessen. Die Konzentration wird über eine Eichkurve ermittelt.

II. NORMALWERTE

Bei 4o Medizinstudenten im Alter zwischen 2o und 3o Jahren wurde im Herbst 1975 die ß-Carotin-Konzentration im Serum bestimmt.

Es fand sich ein Mittelwert von $\bar{x} \pm s = 121{,}3 \pm 14{,}4$ µg/1oo ml

Die Werte nach Geschlechtern getrennt:

Männer: $\bar{x} \pm s = 119{,}2 \pm 14{,}4$ µg/1oo ml

Frauen: $\bar{x} \pm s = 133{,}5 \pm 14{,}6$ µg/1oo ml

Als Normbereich wird der Bereich zwischen 92-15o µg/1oo ml verwendet ($\bar{x} \pm 2\ s$).

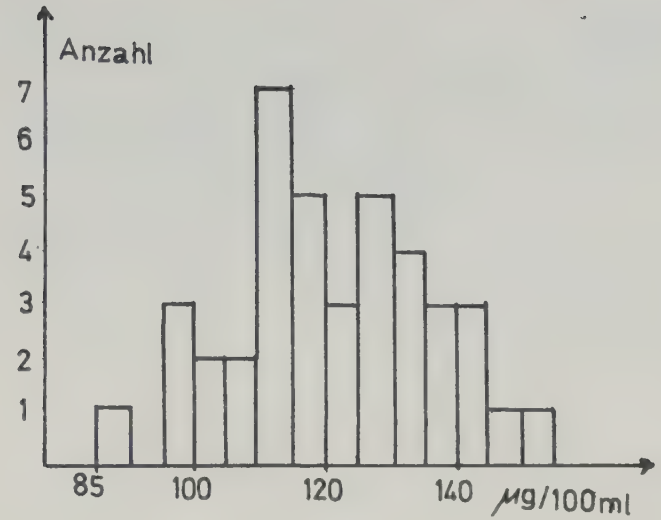


Abb. 13 Verteilung der Normalwerte

Normalwerte der in den Tabellen angeführten Laborwerte und Resorptionstests:

Vitamin A	112-2o6 IE/1oo ml
Vitamin E	o,89 ± o,13 mg/1oo ml
Vitamin C	o.99 ± o,27 mg/1oo ml
Schilling-Test	5-3o %
Xylose-Test	2o-4o %

Aufstellung der in den Tabellen verwendeten Abkürzungen:

Car.	= ß-Carotin
Vit. A	= Vitamin A
Vit. E	= Vitamin E
Vit. C	= Vitamin C
Xyl.	= Xylose-Test
ST	= Schilling-Test
Z.n.	= Zustand nach
V.a.	= Verdacht auf
B I	= Operation nach Billroth I
B II	= Operation nach Billroth II

III. ERGEBNISSE

Patienten mit Magenerkrankungen (Tabelle 1)

Von den 13 Patienten mit Magenerkrankungen hatten fünf Patienten (1-5) eine Magenoperation nach Billroth II und ein Patient (6) eine Magenoperation nach Billroth I. Ein Patient (7) hatte ein Ulcus ventriculi, das röntgenologisch gesichert wurde. Bei zwei Patienten (8, 9) wurde eine chronische Gastritis, bei drei Patienten (1o-13) eine chronisch-atrophische Gastritis bioptisch gesichert. Eine Patientin (13) hatte ein metastasierendes Magenkarzinom.

ß-Carotin war in allen 13 Fällen erniedrigt. In vier Fällen war Vitamin A vermindert, in sieben Fällen normal, in einem Fall erhöht, in einem Fall fehlte der Wert. Vitamin E war in 12 Fällen erniedrigt und in einem Fall normal. Vitamin C lag in neun Fällen unter der Norm, in zwei Fällen im Normbereich und in zwei Fällen über der Norm. Bei 11 durchgeführten Schilling-Tests ergaben sich 1o normale und ein erniedrigter Wert.

Patienten mit infektiösen Darmerkrankungen (Tabelle2)

Bei vier Patienten (1-4) konnten in zwei Fällen (1, 2) Salmonellen, in je einem Fall Lamblien (3) und Trichiuren (4) mikrobiologisch festgestellt werden.

ß-Carotin war in allen vier Fällen vermindert. In einem Fall fand sich ein vermindertes Vitamin A, bei zwei normalen und einem fehlenden Wert. Vitamin E war in zwei Fällen erniedrigt und in zwei Fällen normal. In vier Fällen fand sich ein vermindertes Vitamin C. Bei drei durchgeführten Xylose-Tests lagen die Werte in allen Fällen im Normbereich. Die Schilling-Tests waren in drei Fällen im Normbereich und in einem Fall über der Norm.

Patienten mit Sprue (Tabelle 3)

Bei fünf Patienten (1-5) wurde klinisch die Diagnose idiop. Sprue gestellt, die in allen Fällen bioptisch durch Nachweis einer totalen Zottenatrophie gesichert werden konnte. Nach Verabreichung von glutenfreier Kost trat in allen Fällen eine deutliche Besserung ein.

ß-Carotin, Vitamin A und Vitamin E waren in allen fünf Fällen erniedrigt. In zwei Fällen war Vitamin C erniedrigt und in drei Fällen normal. Die Xylose-Tests lagen in vier Fällen unter der Norm, in einem Fall im Normbereich. Die vier durchgeführten Schilling-Tests waren in zwei Fällen normal, in je einem Fall erniedrigt bzw. erhöht.

Patienten mit M. Crohn (Tabelle 4)

Bei 28 Patienten (1-28) wurde klinisch ein M. Crohn diagnostiziert.
In 13 Fällen (1-13) war die Erkrankung im distalen Ileum lokalisiert, wie röntgenologisch bei 12 Patienten (1-4, 6-13), bioptisch bei einem Patienten (5) festgestellt wurde. Bei acht Patienten (1-4, 7-9, 11) waren Fisteln aufgetreten. Teilresektionen waren bei vier Patienten (1, 6, 12, 13) vorgenommen worden.
In sieben Fällen (14-2o) war die Erkrankung im Colon lokalisiert, wie colonoskopisch bei sieben Patienten (14-2o), röntgenologisch bei sechs Patienten (14-18, 2o), bioptisch bei zwei Patienten (16, 18) festgestellt wurde. Fisteln waren nicht aufgetreten.
In acht Fällen (21-28) waren das distale Ileum und Teile des Colons erkrankt. Die Diagnose wurde in zwei Fällen (23, 28) colonoskopisch, in acht Fällen (21- 28) röntgenologisch, in zwei Fällen (23, 24) bioptisch gesichert. Bei zwei Patienten (26, 28) waren Teilresektionen vorgenommen worden. Fisteln waren bei sechs Patienten (21, 23, 25-28) aufgetreten.

In allen 28 Fällen wurden erniedrigte ß-Carotin-Werte gefunden. Vitamin A war in 16 Fällen erniedrigt, in 11 Fällen normal, in einem Fall fehlte der Wert. In 27 Fällen lag das Vitamin E unter der Norm, bei einem fehlenden Wert. Vitamin C war vermindert in 25 Fällen, je einmal normal bzw. erhöht, bei einem fehlenden Wert. Bei 26 durchgeführten Xylose-Tests fanden sich in 11 Fällen erniedrigte, in 15 Fällen normale Werte. Von den 26 Schilling-Tests fielen 22 normal aus, drei Werte lagen unter der Norm, ein Wert war erhöht.

Patienten mit Colonerkrankungen (Tabelle 5)

Von den 11 Patienten (1-11) hatten zwei Patienten (1, 2) eine Colitis ulcerosa, die durch Biopsie gesichert wurde. Vier Patienten (3-6) hatten ein Colon irritabile, das in drei Fällen (3-5) röntgenologisch, in zwei Fällen (3, 6) rektoskopisch bestätigt wurde. Bei zwei Patienten (7, 8) wurde ein Colon spasticum rektoskopisch festgestellt. Zwei Patienten (9, 1o) hatten eine Diverticulose des Sigma bzw. Colon; in diesen zwei Fällen waren Teilresektionen vorgenommen worden. Ein Patient (11) hatte eine Colonteilresektion wegen eines M. Hirschsprung durchgemacht.

In neun Fällen war ß-Carotin erniedrigt, in zwei Fällen normal. Vitamin A lag in vier Fällen unter der Norm, in fünf Fällen im Normbereich, bei zwei fehlenden Werten. In sechs Fällen ergab sich ein vermindertes Vitamin E, in fünf Fällen war Vitamin E normal. Vitamin C war in sieben Fällen erniedrigt und in vier Fällen normal. Bei sieben durchgeführten Xylose-Tests fanden sich sechs normale und ein verminderter Wert. Die acht durchgeführten Schilling-Tests lagen in fünf Fällen im Normbereich, in einem Fall unter der Norm und in zwei Fällen darüber.

Patienten mit Malabsorptionssyndrom unklarer Ätiologie (Tabelle 6)

Bei 1o Patienten (1-1o) wurde eine Diarrhoe festgestellt, deren Ursache weder röntgenologisch noch bioptisch geklärt werden konnte. In einem Fall (6) wurde eine psychogene Ursache nicht ausgeschlossen. Bei zwei Patientinnen (11, 12) wurde ein Bypass zur Körpergewichtsreduktion angelegt.

ß-Carotin war in 11 Fällen vermindert, in einem Fall normal. In acht Fällen fand sich ein vermindertes Vitamin A, bei zwei normalen und zwei fehlenden Werten. Vitamin E war in 11 Fällen erniedrigt, in einem Fall erhöht. In 12 Fällen lag Vitamin C unter der Norm. Bei acht durchgeführten Xylose-Tests lagen die Werte in sieben Fällen unter der Norm und in einem Fall im Normbereich. Die neun durchgeführten Schilling-Tests ergaben drei erniedrigte und sechs normale Werte.

Patienten mit Amyloidose (Tabelle 7)

Bei zwei Patientinnen (1, 2) wurde eine perikollagene Amyloidose festgestellt, die durch Rektum- und Leberbiopsie (1, 2) sowie durch Knochenmarkspunktion (1) gesichert wurde.

ß-Carotin und Vitamin E waren in beiden Fällen erniedrigt, Vitamin A war in beiden Fällen normal. In je einem Fall war Vitamin C vermindert bzw. erhöht. Ein durchgeführter Schilling-Test war normal.

Patienten mit Pankreopathien (Tabelle 8)

Tabelle 8 zeigt 15 Patienten mit Pankreopathien. Ein Patient (1) hatte eine akute Pankreatitis durchgemacht. Bei sieben Patienten (2-8) wurde klinisch und laborchemisch eine chronische Pankreatitis festgestellt. Zwei Patienten (9, 1o) hatten eine chronisch-calcifizierende

Pankreatitis, die klinisch, laborchemisch und röntgenologisch gesichert wurde. Drei Patienten (11-13) hatten eine Pankreasinsuffizienz, in einem Fall durch eine Teilresektion (11), in einem Fall durch Tuberkulose (13) verursacht. Bei einem Patienten (14) war eine Hemipankreatektomie vorgenommen worden. Bei einem Patienten (15) war intraoperativ ein inoperables Pankreaskarzinom festgestellt worden.

In allen 15 Fällen war ß-Carotin erniedrigt. Vitamin A war in neun Fällen vermindert, in fünf Fällen normal, bei einem fehlenden Wert. Vitamin E lag in allen 15 Fällen unter der Norm. In 1o Fällen ergaben sich erniedrigte, in fünf Fällen normale Vitamin C-Werte. Bei 1o durchgeführten Xylose-Tests war in je fünf Fällen der Wert normal bzw. erniedrigt. Die 12 durchgeführten Schilling-Tests ergaben in neun Fällen normale, in zwei Fällen erniedrigte und in einem Fall erhöhte Werte.

Patienten mit Hepatopathien (Tabelle 9)

Von den 17 Patienten hatten 11 Patienten (1-11) eine Lebercirrhose, die in sieben Fällen (1-4, 8, 9, 11) bioptisch bestätigt wurde. Anamnestisch war in allen sieben Fällen ein Alkoholabusus eruiert worden. Bei drei Patienten (12-14) wurde klinisch und laborchemisch eine chronische Hepatitis diagnostiziert, die auch bioptisch gesichert wurde; außerdem war in zwei Fällen (12, 14) ein Alkoholabusus bekannt. Je ein Patient hatte eine akute Cholecystitis mit Cholelithiasis (15), eine akute Cholangitis mit intrahepatischer Cholostase (16), die bioptisch bestätigt wurde, und eine chronische Cholangitis (17).

In 15 Fällen war ß-Carotin erniedrigt, in zwei Fällen normal. Vitamin A lag in sieben Fällen im Normbereich, in neun Fällen unter der Norm, in einem Fall fehlte der Wert. Vitamin E und Vitamin C ergaben in je 14 Fällen verminderte, in je zwei Fällen normale Werte; in je

einem Fall fehlte der Wert. Die 12 durchgeführten Schilling-Tests zeigten neun normale, einen erniedrigten und zwei erhöhte Werte.

Patienten mit Endokrinopathien (Tabelle 1o)

Bei zwei Patienten (1, 2) war klinisch und laborchemisch ein Diabetes mellitus festgestellt worden. Zwei Patienten (3, 4) hatten eine Hypothyreose, die laborchemisch bestätigt wurde. Eine Patientin (5) hatte ein Karzinoid--Syndrom und bei einer Patientin (6) war ein Hirsutismus aufgetreten.

ß-Carotin war in drei Fällen erniedrigt, in zwei Fällen normal, in einem Fall erhöht. Vitamin A lag in drei Fällen unter der Norm, in zwei Fällen im Normbereich, in einem Fall fehlte der Wert. In drei Fällen war Vitamin E erniedrigt, in einem Fall normal, in zwei Fällen erhöht. Vitamin C war in je zwei Fällen vermindert, normal bzw. erhöht. Die Schilling-Tests ergaben in vier Fällen normale und in zwei Fällen erhöhte Werte.

Patienten mit hämatologischen Erkrankungen (Tabelle 11)

Von den neun Patienten in Tabelle 11 hatte ein Patient (1) eine B_{12}-Mangel-Anämie. Vier Patienten (2-5) hatten eine Anämie, deren Ursache aber nicht geklärt werden konnte. Ein Patient (6) hatte eine aplastische Anämie, zwei Patienten (7, 8) eine Panmyelopathie, ein Patient (9) einen M.Waldenström.

In allen neun Fällen war ß-Carotin erniedrigt. Vitamin A war in sieben Fällen vermindert, in zwei Fällen normal. In je acht Fällen waren Vitamin E und Vitamin C erniedrigt, in je einem Fall normal. Von sieben durchgeführten Schilling-Tests lagen fünf im Normbereich, je einer über bzw. unter der Norm.

Patienten mit neurologischen Erkrankungen (Tabelle 12)

Tabelle 12 zeigt 3o Patienten mit neurologischen Erkrankungen. Bei drei Patienten lag eine cervicale Myelopathie vor (1-3), die in einem Fall vasculär bedingt war (2). Vier Patienten (4-7) hatten eine entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems. Je ein Patient hatte eine Wurzelkompression (8), eine amyotrophe Lateralsklerose (9), eine Tabes dorsalis (1o). Zwei Patienten (11, 12) hatten eine funikuläre Spinalerkrankung. Bei vier Patienten (13-16) war eine spastische Lähmung aufgetreten, drei Patienten (17-19) hatten paretische Lähmungen. Polyneuropathien fanden sich bei sieben Patienten (2o-26). Je ein Patient hatte Hinterstrangsymptome (27), cerebralorganische Anfälle (28), eine degenerative Nervenerkrankung (29), Sensibilitätsstörungen (3o).

ß-Carotin lag in 15 Fällen unter der Norm, in zwei Fällen über der Norm und in 13 Fällen im Normbereich. Vitamin A war in drei Fällen vermindert, in einem Fall erhöht, in 19 Fällen normal, bei sieben fehlenden Werten. In 18 Fällen fand sich ein erniedrigtes Vitamin E, in acht Fällen war Vitamin E normal, in vier Fällen erhöht. Vitamin C war erniedrigt in 24 Fällen, in sechs Fällen normal. Die Schilling-Tests ergaben 2o normale, neun erhöhte und einen erniedrigten Wert.

Patienten mit cardio-vasculären und verschiedenen Erkrankungen (Tabelle 13)

In Tabelle 13 sind solche Patienten aufgeführt, die nicht in andere Tabellen eingegliedert werden konnten. Ein Patient (1) hatte einen Apoplektischen Insult, zwei Patienten (2, 3) eine Herzinsuffizienz, drei Patienten (1, 2, 4) eine Hypertonie. Ein Patient (5) hatte eine alkoholische Cardiomyopathie. Bei einem Patienten (6) bestand ein Verdacht auf Panarteriitis nodosa, ein Patient (7) hatte eine infektiöse Mononukleose.

ß-Carotin war in fünf Fällen vermindert, in zwei Fällen normal. Vitamin A lag in sechs Fällen im Normbereich, bei einem erhöhten Wert. Vitamin E war in vier Fällen erniedrigt, in einem Fall normal, in zwei Fällen erhöht. In sechs Fällen lag Vitamin C unter der Norm, in einem Fall im Normbereich. Die Schilling-Tests ergaben fünf normale und einen erhöhten Wert, ein Test wurde nicht durchgeführt.

IV. TABELLEN

Tabelle 1: Patienten mit Magenerkrankungen

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	ST
1	N. Rosa	57	Z.n. B II	-	43	147	o,56	o,8o	22,7
2	H. Cliff	35	Z.n. B II	M.Bechterew	17	142	o,69	o,7o	13,3
3	H. Hermann	71	Z.n. B II	Anämie	38	99	o,63	o,42	17,6
4	F. Rudolf	62	Z.n. B II	Kachexie	86	169	o,25	o,54	-
5	S. Anneliese	46	Z.n. B II	Anastomosenulcus	86	89	o,5o	1,42	26,7
6	S. Frieda	56	Z.n. B I	Dumping-Syndrom	54	199	o,58	1,38	13,3
7	G. Irma	49	Ulcus ventriculi	Antrumgastritis	54	127	o,63	o,12	11,5
8	K. Hilda	55	chron.Gastritis	subkl.Diabetes mell.	56	114	o,38	o,44	25,2
9	M. Heinrich	62	chron.Gastritis	-	46	119	o,56	o,72	15,2
1o	P. Käthe	64	chron.atroph. Gastritis	Sigmadiverticulose	83	95	o,75	o,26	2o,5
11	W. Ernst	64	chron.atroph. Gastritis	Polyposis ventriculi	68	234	1,oo	o,48	16,8
12	S. Rosina	8o	chron.atroph. Gastritis	chron.Bronchitis Arthrosis deformans	77	-	o,44	o,36	-
13	M. Magdalene	72	Metastasierendes Magenkarzinom	B_{12}-Mangel-Anämie	56	77	o,31	o,16	o,6

Tabelle 2: Patienten mit infektiösen Darmerkrankungen

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	Xyl.	ST
1	F.Marita	32	Salmonellen - Enteritis	-	12	-	1,oo	o,26	23,2	35,7
2	N.Jochen	21	Salmonellen - Enteritis	-	8o	119	o,56	o,44	22,8	21,4
3	G.Ernst	34	Lambliasis	-	34	199	o,94	o,36	33,2	21,9
4	A.Marie	78	Trichiuren	Anämie,Hypertonie	6o	93	o,75	o,52	-	29,8

Tabelle 3: Patienten mit Sprue

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	Xyl.	ST
1	D.Brigitte	29	Sprue (idiopath.)	-	28	1o6	o,19	o,14	8,4	-
2	G.Winfried	46	Sprue (idiopath.)	Hypotonie	9	63	o,13	o,34	9,2	21,5
3	Z.Helene	62	Sprue (idiopath.)	Osteoporose, Lebercirrhose	36	7o	o,25	1,16	1o,4	o,5
4	S.Doris	29	Sprue (idiopath.)	Leberverfettung	21	74	o,38	o,72	12,o	25,1
5	R.Gerda	21	Sprue (idiopath.)	Hepatitis,cerebral-org.Anfälle	69	65	o,5o	o,84	22,8	33,8

Tabelle 4: Patienten mit M.Crohn

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	Xyl.	ST
1	R.Emilie	53	M.Crohn	Fisteln,Antrumgastritis	34	122	o,56	o,44	19,6	19,7
2	M.Peter	26	M.Crohn	Analfistel	26	66	o,38	o,28	12,8	14,1
3	Q.Vincenzo	44	M.Crohn	Fisteln,Hepatitis	6o	73	o,44	o,18	22,o	21,8
4	K.Gudrun	35	M.Crohn	Fisteln	17	77	o,63	o,2o	22,8	15,3
5	H.Günther	2o	M.Crohn	Ulcus duodeni	17	153	o,38	o,38	31,8	28,6
6	E.Hubert	37	M.Crohn	Candidiasis	26	132	o,38	o,2o	16,o	4,5
7	F.Rosemarie	18	M.Crohn	Fisteln,Analabszeß	34	76	o,69	1,28	13,2	2o,o
8	B.Michael	37	M.Crohn	Fisteln,Anämie	26	-	o,5o	o,o8	34,o	21,o
9	E.Josef	24	M.Crohn	Fisteln,Anämie	34	163	o,56	o,36	3o.o	7,4
1o	K.Sonja	24	M.Crohn	-	17	183	o,19	o,44	21,o	6,3
11	B.Bernhard	3o	M.Crohn	Fisteln	34	73	o,44	o,32	21,6	27,1
12	R.Hans	21	M.Crohn	-	17	9o	o,38	o,16	9,6	-
13	S.Gabriele	4o	M.Crohn	-	9	83	o,19	o,22	-	1,8
14	B.Erwin	2o	M.Crohn	Bauchdeckenabszeß	17	96	o,31	o,2o	26,4	12,7
15	O.Heinz	21	M.Crohn	-	51	99	o,5o	o,22	32,2	21,1
16	K.Gabriele	25	M.Crohn	Anämie	17	122	o,75	o,44	14,o	7,3
17	A.Günther	45	M.Crohn	Anämie	17	118	o,31	o,28	2o,4	16,9
18	H.Hildegard	33	M.Crohn	Cholelithiasis	43	1o5	o,44	o,32	24,2	22,1
19	W.Katrin	21	M.Crohn	-	51	18o	-	-	29,2	18,o
2o	P.Christos	41	M.Crohn	Hypochondrie	34	165	o,5o	o,52	3o,o	15,2
21	S.Wolfgang	25	M.Crohn	Fisteln	17	114	o,44	o,14	19,6	31,5
22	P.Werner	22	M.Crohn	Anämie,Hepatitis	17	42	o,31	o,2o	32,o	29,6
23	H.Jürgen	27	M.Crohn	Fisteln	17	111	o,31	o,72	18,4	-
24	L.Hans	19	M.Crohn	Gicht,Erythema nodosum	11	4o	o,19	o,44	1o,4	6,3
25	E.Rita	3o	M.Crohn	Fisteln	17	86	o,44	o,34	-	26,9
26	K.Guntram	26	M.Crohn	Analfistel, Pleuraschwarte	9	123	o,31	o,16	16,o	o,2
27	M.Jörg	21	M.Crohn	Fistel,Akne	9	52	o,25	o,12	34,8	2o,o
28	F.August	44	M.Crohn	Fisteln	9	6o	o,19	o,16	17,2	6,4

Tabelle 5: Patienten mit Colonerkrankungen

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	Xyl.	ST
1	R.Carlagna	21	Colitis ulcerosa	Z.n.Teilresektion	58	73	o,44	o,44	15,6	8,6
2	S.Hermann	34	Colitis ulcerosa	Z.n.Teilresektion	1o2	-	1,18	o,6o	-	-
3	P.Walter	64	Colon irritabile	Cystenniere,Duodenaldivertikel	3o	132	1,oo	o,76	31,2	25,2
4	K.Jeffrey	21	Colon irritabile	Akne conglobata	7o	124	o,56	o,36	24,6	32,1
5	S.Margarete	18	Colon irritabile	Lymphadenitis pseudotuberculosa	31	78	o,38	o,88	22,8	32,o
6	R.Günther	24	Colon irritabile	-	66	134	o,69	o,24	29,o	22,o
7	G.Hans	65	Colon spasticum	subklin.Diabetes mell.,Hypertonie	74	134	1,13	o,22	3o,o	2o,4
8	J.Katherine	22	Colon spasticum	Anämie,chron. Pyelonephritis	96	-	o,75	o,24	-	28,o
9	W.Kurt	69	Diverticulosis coli	Z.n.Teilresektion Anämie	69	1o3	1,oo	1,o8	-	2,3
1o	H.Kurt	52	Diverticulosis des Sigma	Z.n.Teilresektion Fistel	51	128	1,oo	o,48	34,4	-
11	H.Achim	1o	M.Hirschsprung	Z.n.Teilresektion	87	89	o,69	1,oo	-	-

Tabelle 6: Patienten mit Malabsorptionssyndrom unklarer Ätiologie

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	Xyl.	ST
1	G.Herbert	49	Diarrhoe unkl.Ätiol.	-	117	-	1,69	o,62	17,8	13,6
2	K.Elfriede	26	Diarrhoe unkl.Ätiol.	Stomatitis	77	1o3	o,63	o,42	13.8	21,4
3	L.Renate	22	Diarrhoe unkl.Ätiol.	-	7o	117	o,5o	o,32	-	13,9
4	K.Dora	51	Diarrhoe unkl.Ätiol.	Paranoid-Syndr.	56	-	o,38	o,48	9,6	-
5	R.Josef	55	Diarrhoe unkl.Ätiol.	-	16	28	o,5o	o,28	5,6	7,8
6	S.Wolfgang	39	psychogene Diarrhoe	Rectumpolyp	64	126	o,63	o,32	29,o	19,5
7	R.Walter	55	Diarrhoe unkl.Ätiol.	Anämie,Claudicatio intermit.	66	79	o,44	o,o4	-	-
8	H.Margarete	58	Diarrhoe unkl.Ätiol.	Ulcus ad pylorum	25	74	o,o6	o,32	-	1,4
9	H.Marianne	55	Diarrhoe unkl.Ätiol.	-	81	99	o,19	o,oo	2,2	1,6
1o	Z.Adolf	26	Diarrhoe unkl.Ätiol.	Osteoporose Spondylitis	17	97	o,19	o,4o	5,6	-
11	A.Katherine	42	Jejuno-ilealer Bypass	Nierencyste recidiv.Bronchitis	24	97	o,25	o,44	12,4	19,6
12	R.Ilse	53	Jejuno-ilealer Bypass	Leberepithelverfettung	9	81	o,31	o,2o	-	o,6

Tabelle 7: Patienten mit Amyloidose

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	ST
1	F.Marthe	37	perikoll.Amyloidose	Obstruktions-Ikterus, Nieren-insuffizienz	38	17o	o,75	o,48	18,3
2	W.Karoline	45	perikoll.Amyloidose	lat.Diabetes mell. Anämie	34	118	o31	1,5o	-

Tabelle 8: Patienten mit Pankreopathien

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	Xyl.	ST
1	A.Wolfram	34	Z.n.akuter Pankreatitis	Ulcus duodeni Polyneuropathie	51	132	o,75	o,2o	-	21,2
2	K.Günther	37	chron.Pankreatitis	Lebercirrhose, Glomerulonephr.	43	7o	o,69	o,3o	-	28,4
3	S.Eugen	73	chron.Pankreatitis	Ulcus ventriculi chron.Bronchitis	15	84	o,31	o,o4	-	15,5
4	K.Wilhelm	64	chron.Pankreatitis	Diabetes mell. Anämie	29	-	o,31	o,84	-	-
5	K.Erich	36	chron.Pankreatitis	Hepatitis,lat. Diabetes mell.	51	153	o,25	o,84	3o,4	22,5
6	H.Anton	36	chron.Pankreatitis	Diabetes mell. Cholostase	36	66	o,5o	o,4o	44,o	18,1
7	J.Horst	45	chron.Pankreatitis	Hirnorg.Psychosyndrom	76	113	o,63	o,52	23,6	26,1
8	B.Barbara	27	chron.Pankreatitis	Kachexie	9o	92	o,56	1,26	-	-
9	Q.Josef	38	chron.calcif.Pankreatitis	Diabetes mell.	17	64	o,19	o,8o	35,6	17,o
1o	Z.Alfred	37	chron.calcif.Pankreatitis	Diabetes mell. Fettleber	54	89	o,44	o,26	8,o	o,7
11	v.S.Gerhard	5o	Pankreasinsuffizienz n.Teilresektion	Diabetes mell.	9	117	o,13	o,o8	19,o	7,8
12	K.Elise	63	Pankreasinsuffizienz	subklin.Diabetes mell.	43	7o	o,44	o,28	39,o	2o,5
13	R.Alexander	4o	Pankreasinsuffizienz durch Tbc	Diabetes mell. recidiv.Cholangitis	63	56	o,25	o,o4	15,4	4,6
14	T.Franz	54	Hemipankreatektomie	Pericholangitis	43	119	o,5o	1,2o	19,o	31,o
15	H.Eugen	56	Pankreaskarzinom	portale Hypertonie	65	58	o,31	o,36	12,8	-

Tabelle 9: Patienten mit Hepatopathien

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	ST
1	V.Ingrid	35	Lebercirrhose	Anämie,lat.Diabetes mell.	41	81	o,31	o,6o	23,6
2	B.Adam	39	Lebercirrhose	Z.n. B I	5o	9o	-	-	-
3	S.Hans	46	Lebercirrhose	Diabetes mell.,Anämie	26	73	o,2o	o,25	31,o
4	B.Marie	35	Lebercirrhose	sek.Amenorrhoe	7o	1o9	o,69	o,56	-
5	V.Josef	45	Lebercirrhose	Polyneuropathie	7o	125	o,38	o,o4	27,3
6	K.Friedrich	37	Lebercirrhose	Paraspastik,tox. Encephalomyelopathie	57	29	o,19	o,32	16,1
7	W.Karl	48	Lebercirrhose	Polyneuropathie	22	148	o,88	o,32	-
8	W.Eugen	66	Lebercirrhose	Sigmadiverticulose	22	52	o,56	o,2o	24,5
9	P.Andreas	39	Lebercirrhose	Polyposis ventriculi	117	137	o,88	o,2o	31,1
1o	S.Franz	5o	Lebercirrhose	Polyneuropathie	56	95	o,38	o,38	19,5
11	W.Karl	74	Lebercirrhose	Porphyria cutanea tarda	124	147	o,25	o,32	-
12	B.Karl	3o	chron.Hepatitis	Hyperuricämie,Polyneuropathie	77	118	o,63	o,88	-
13	Z.Otto	61	chron.Hepatitis	Anämie,Hiatushernie	1o	8o	o,19	o,o2	19,9
14	B.Erwin	37	chron.Hepatitis	lat.Diabetes mell.	77	58	o,44	o,32	o,1
15	S.Paul	75	akute Cholecystitis bei Cholelithiasis	chron.Gastritis	26	134	o,5o	o,o4	17,4
16	B.Volker	34	akute Cholangitis	subklin.Diabetes mell. Cholostase	77	188	o,63	o,32	19,5
17	M.Gottlieb	68	chron.Cholangitis	Z.n.Cholecystektomie Z.n. B I	17	-	o,38	o,8o	17,4

Tabelle 1o: Patienten mit Endokrinopathien

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	ST
1	S.Hildegard	69	Diabetes mell.	Polyneuropathie,absolute Arrhythmie	73	143	1,16	1,oo	14,5
2	H.Günther	37	Diabetes mell.	Polyneuropathie	82	93	o,44	o,52	19,8
3	Z.Peter	16	prim.Hypothyreose	Anämie,Osteoporose Hyperparathyreoidismus	138	1o4	1,o6	1,38	37,8
4	W.Albert	19	sek.Hypothyreose	Herzrhythmusstörungen	16o	112	o,94	1,28	37,7
5	B.Irmgard	54	Karzinoid-Syndrom	Schrumpfniere,Soor	2o	93	o,69	o,44	15,3
6	D.Ingrid	18	Hirsutismus	Parästhesien	14o	-	o,69	o,76	21,4

Tabelle 11: Patienten mit hämatologischen Erkrankungen

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	ST
1	S.Maria	62	B12-Mangel-Anämie	chron.atroph.Gastritis	76	84	o,81	o,2o	1,5
2	W.Eugen	7o	Hyperchrome Anämie unkl.Ätiol.	-	54	1o6	o,31	o,54	24,7
3	S.Max	74	Hyperchrome Anämie unkl.Ätiol.	monoklonale Gammopathie,Zungenulcus	31	57	o,38	o,44	9,2
4	N.Lorenz	37	Anämie unkl.Ätiol.	Leberepithelverfettung Nierenaplasie	46	148	o,44	o,o8	35,3
5	E.Rolf	58	Anämie unkl.Ätiol.	Leberepithelverfettung	45	159	o,75	o,64	21,4
6	N.Friedrich	84	Aplastische Anämie	lat.Diabetes mell., Herzinsuffizienz	63	97	o,38	o,28	-
7	H.Eduard	22	Panmyelopathie (Pyrazolon-Allergie)	-	67	97	o,75	o,58	-
8	F.Luise	53	Panmyelopathie	Leberepithelverfettung	6o	76	o,75	o,8o	11,8
9	H.Otto	71	M.Waldenström	Parkinsonismus	66	87	o,25	o,52	18.2

Tabelle 12: Patienten mit neurologischen Erkrankungen

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	ST
1	S.Anselm	49	Cervicale Myelopathie	-	12o	131	1,o6	o,36	23,7
2	M.Emma	63	Cervicale Myelopathie	-	92	131	o,63	o,4o	13,2
3	A.Karl	74	Cervicale Myelopathie	Lungenemphysem, Arrhythmie	46	129	o,5o	o,2o	22,7
4	M.Alfred	5o	Encephalomyelitis disseminata	-	69	-	o,94	o,48	14,1
5	S.Susanne	32	Encephalomyelitis disseminata	-	131	216	o,88	o,68	12,2
6	W.Hans	5o	Z.n.Myelitis	Paraspastik	78	126	o,75	o,6o	23,9
7	S.Fritz	59	ZNS-Entzündung unkl.Ätiol.	-	129	163	o,75	o,2o	19,1
8	G.Margarete	53	Wurzelkompression	Ataxie	119	162	o,75	1,o6	18,2
9	W.Erwin	53	Amyotrophe Lateralsklerose	Polyneuropathie	82	1o4	o,69	o,14	32,6
1o	G.Gustav	69	Tabes dorsalis	Hydronephrose li. Arthropathie	143	157	1,oo	o,8o	28,3
11	O.Alfred	44	Funikuläre Spinalerkrankung	Hypertonie	129	68	o,75	o,4o	31,o
12	M.Marita	22	Funikuläre Spinalerkrankung	Cerebral-org.Anfälle	4o	-	o,69	1,oo	24,4
13	M.Hildegard	51	Tetraspastik	neurogene Blase	99	122	o,75	o,54	11,4
14	L.Else	51	Tetraspastik	-	129	153	1,oo	o,44	18,1
15	G.L.	41	Paraspastik	-	115	13o	o,5o	o,8o	31,o
16	H.August	46	Paraspastik (Bandscheiben-Prolaps)	-	58	-	o,63	o,16	23,2
17	H.Karl	47	Tetraparese	Z.n. B I	76	135	o,81	o,2o	1,5
18	L.Harald	55	Hemiparese	Cerebrale Ischämie	7o	117	o,69	o,2o	28,o
19	W.Gabriele	34	Paraparese	Ataxie	69	-	o,63	o,66	18.6

Tabelle 12: Fortsetzung

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.C	ST
2o	W.Luise	44	Polyneuropathie	-	47	-	o,63	o,66	32,o
21	H.Martha	63	Polyneuropathie	-	81	195	1,13	1,oo	36,5
22	S.Ivan	47	Polyneuropathie	-	39	146	o,63	o,56	17.6
23	B.Georg	56	Polyneuropathie	Depression,Neurose	141	178	1,31	o,52	27,8
24	H.Fritz	53	Polyneuropathie	lat.Diabetes mell.	69	149	1,o1	o,54	25,7
25	W.Elisabeth	52	Polyneuropathie	Hörminderung	39	133	o,75	o,3o	34,5
26	M.Ludmilla	39	Polyneuropathie	-	64	-	o,94	1,oo	43,4
27	B.Irmgard	48	Hinterstrang-symptome	-	2o5	155	1,o6	o,32	1o,o
28	H.Heinrich	64	Cerebral-org. Anfälle	-	145	-	o,81	o,o8	27,1
29	K.Roswitha	12	degenerative Nervenerkrankung	Opticusatrophie	114	85	o,56	o,12	32,o
3o	H.Werner	47	Sensibilitäts-störungen	-	153	173	o,75	o,2o	19,3

Tabelle 13: Patienten mit cardio-vasculären und verschiedenen Erkrankungen

Nr.	Name	alt	Diagnose	Nebendiagnose	Car.	Vit.A	Vit.E	Vit.A	ST
1	K.Gertrud	75	Apoplekt.Insult Hypertonie	Anämie	69	123	1,13	o,14	26,5
2.	W.Ottilie	71	Herzinsuffizienz · Hypertonie	Anämie	146	122	1,15	o,68	35,3
3	M.Hans	71	Herzinsuffizienz	Niereninsuffizienz lat.Diabetes mell.	1o4	221	o,19	o,28	27,5
4	K.Elfriede	67	Hypertonie	lat.Diabetes mell.	6o	112	o,88	o,32	16,1
5	K.Walter	43	alkohol.Cardiomyo-pathie	Leberepithelverfet-tung	56	147	o,75	o,36	23,6
6	K.Gustav	64	V.a.Panarteriitis nodosa	Steroid-Diabetes	53	162	o,56	o,38	26,6
7	K.Albert	22	infektiöse Mono-nukleose	vegetative Dystonie	34	168	o,25	1,oo	-

V. DISKUSSION

Ein Malabsorptionssyndrom (MAS) kann durch Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts (M. Crohn, Sprue, infektiöse Enteritiden, Laktasemangel, etc.) sowie durch Resektionen bedingt sein (18). Die Bestimmung der ß-Carotin-Konzentration im Serum dient nach Ansicht von Caspary (18) als Parameter zur Diagnose eines MAS, das durch stark erniedrigte Werte gekennzeichnet ist.
In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Castrillón-Oberndorfer (19) und Malic et al. (63) fanden wir bei allen sechs Patienten, bei denen eine Magenoperation nach Billroth I bzw. II vorgenommen worden war (Tab. 1, Nr. 1-6), erniedrigte ß-Carotin-Werte. Caspary (18) führt das Auftreten einer Malabsorption auf ein Dumping--Syndrom zurück, das er vor allem bei Patienten mit Magenoperation nach Billroth II beobachtete. Vetter (97) wies bei Patienten mit Ulcus ventriculi normale ß-Carotin-Werte nach, obwohl er auf Grund der Schleimhautirritation erniedrigte Werte erwartete. Da wir nur einen Patienten mit Ulcus ventriculi hatten (Tab. 1, Nr. 7), kann dazu nicht Stellung genommen werden. Bei fünf Patienten mit entzündlichen Magenerkrankungen (Tab. 1, Nr. 8-12) konnten wir in allen Fällen erniedrigte ß-Carotin-Werte feststellen. Eine Patientin mit metastasierendem Magenkarzinom (Tab. 1, Nr. 13) hatte ebenfalls ein erniedrigtes ß-Carotin.
Bei allen vier Patienten mit infektiösen Darmerkrankungen (Tab. 2, Nr. 1-4) fanden wir erniedrigte ß-Carotin-Werte, die auf die beschleunigte Passage und die dadurch behinderte Resorption zurückzuführen sind (18).
Alle fünf Patienten mit idiopathischer Sprue (Tab. 3, Nr. 1-5) fielen durch stark erniedrigte ß-Carotin-Werte auf, wie auch Binder et al. (15) und Malic et al. (63) in ihren Untersuchungen feststellten. Die durch die Zottenatrophie der Schleimhaut bedingte Verminderung der resorbierenden Oberfläche wird von Caspary (18) als Ursache

der Malabsorption gewertet.
Übereinstimmende Ergebnisse von Binder et al. (15), Castrillón-Oberndorfer (19), Malic et al. (63), sowie unsere eigenen Untersuchungen zeigen, daß alle Patienten mit M. Crohn (Tab. 4, Nr. 1-28) erniedrigte ß-Carotin-Werte aufweisen. Das distale Ileum, das überwiegend bei M. Crohn erkrankt ist, ist nach Ansicht von Forth et al. (27) für die Resorption von ß-Carotin von geringerer Bedeutung, da diese vor allem im proximalen Jejunum erfolgt. Die Ursache einer Malabsorption insbesondere der fettlöslichen Vitamine besteht nach Ansicht von Caspary (18) darin, daß Erkrankungen oder Resektionen des distalen Ileums zu einem Gallensäureverlust führen, da der physiologische Resorptionsort beeinträchtigt ist. Andere Darmabschnitte können diese Funktion nur unzureichend übernehmen. Gallensäuren sind jedoch für die Resorption von ß-Carotin unentbehrlich, wie Olson (75) nachgewiesen hat.

Binder et al. (15) und Castrillón-Oberndorfer (19) fanden bei Patienten mit Colitis ulcerosa erniedrigte ß-Carotin-Werte. Wir stellten bei neun von 11 Patienten (Tab. 5, Nr. 1-11) erniedrigte ß-Carotin-Werte fest. Da das Colon als Resorptionsort für ß-Carotin von geringer Bedeutung ist (vgl. Kasper et al., 53), wäre ein alimentärer Mangel an ß-Carotin bei den Patienten mit erniedrigtem ß-Carotin-Spiegel zu diskutieren.
Die verminderten ß-Carotin-Werte bei den Patienten mit MAS unklarer Ätiologie (Tab. 6, Nr. 1-1o) sind durch Diarrhoen verursacht. Eine Teilresektion des Dünndarms oder die Anlage eines Bypass' zur Körpergewichtsreduktion, wie sie bei zwei Patientinnen (Tab. 6, Nr. 11, 12) vorgenommen worden war, führt zu einer Malabsorption, wie auch Malic et al. (63) feststellen konnten.
Bei zwei Patientinnen mit perikollagener Amyloidose (Tab. 7, Nr. 1, 2) konnten wir in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Castrillón-Oberndorfer (19) verminderte ß-Carotin-Werte nachweisen.

Untersuchungen von Binder et al. (15), Malic et al. (63), Stepp et al. (93), sowie unsere eigenen Ergebnisse zeigen, daß alle Patienten mit Pankreopathien (Tab. 8, Nr. 1-15) erniedrigte ß-Carotin-Werte aufweisen. Die mangelhafte exokrine Funktion bedingt eine Störung der Fettverdauung und beeinträchtigt so die Resorption. Es resultiert eine Steatorrhoe, die nach Untersuchungen von Onstad (76) mit einem erhöhten ß-Carotin-Gehalt im Stuhl einhergeht.

Bei neun von 11 Patienten mit chronischen Hepatopathien (Lebercirrhose, Tab. 9, Nr. 1-11) konnten wir, bestätigt durch Untersuchungen von Castrillón-Oberndorfer (19), Kasper (51), Losowsky et al. (6o) und Stepp et al. (93), erniedrigte ß-Carotin-Werte feststellen. In sieben Fällen konnte ein Alkoholabusus anamnestisch eruiert werden. Nach Ansicht von Morgan et al. (72) führt der Alkoholabusus auch zu einer chronischen Pankreatitis und dadurch zu einem Mangel an fettlöslichen Vitaminen. Oberhauser et al. (74) diskutieren eine Störung der Gallensäurekonjugation und Gallensäuresekretion bei Lebercirrhotikern, während Halsted et al. (37) eine durch alkoholische Schädigung bedingte Störung der intestinalen Resorption für möglich halten. Ein Patient mit Lebercirrhose (Tab. 9, Nr. 11), der einen normalen ß-Carotin-Spiegel aufwies, war wegen einer Porphyria cutanea tarda medikamentös mit ß-Carotin behandelt worden, wie dies schon von Mathews-Roth et al. (7o) empfohlen wurde.
Bei Patienten mit chronischer Hepatitis beobachtete Castrillón-Oberndorfer (19) verminderte ß-Carotin-Werte. Wir erhielten bei drei Patienten mit chronischer Hepatitis (Tab. 9, Nr. 12-14) ebenfalls erniedrigte ß-Carotin-Werte, so daß wir diesen Ergebnissen zustimmen können. Obwohl klinisch kein Ikterus festzustellen ist, kann nach Ansicht von Losowsky et al. (6o) trotzdem eine Obstruktion intrahepatischer Gallenwege vorliegen, die eine verminderte Gallensekretion zur Folge hat.

Die drei Patienten mit Erkrankungen der ableitenden Gallenwege (Tab. 9 Nr. 15-17) zeigten erniedrigte ß-Carotin-Werte, die wahrscheinlich auf eine Störung des Galleabflußes zurückzuführen sind.
Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Rabinowitch (83), der bei Patienten mit Diabetes mellitus erhöhte ß-Carotin-Werte und eine Korrelation zwischen ß-Carotin und Cholesterin feststellte, fanden wir bei den beiden Patienten mit Diabetes mellitus (Tab. 1o, Nr. 1, 2) leicht erniedrigte ß-Carotin-Werte.
Bestätigen können wir die Untersuchungen von Cohen (22), der bei Patienten mit Hypothyreose einen erhöhten ß-Carotin-Spiegel, trotz verminderter Resorption, und einen verminderten Vitamin A-Spiegel, infolge geringerer Umwandlungsrate, nachwies. Bei den beiden Patienten mit Hypothyreose (Tab. 1o, Nr. 3, 4) fanden wir einen erhöhten und einen im oberen Normbereich befindlichen ß-Carotin-Wert, sowie in beiden Fällen ein leicht vermindertes Vitamin A.
Als Ursache für das stark verminderte ß-Carotin bei einer Patientin mit Karzinoid-Syndrom (Tab. 1o, Nr. 5) kommen die Diarrhoen in Betracht, die durch vermehrte Serotoninproduktion hervorgerufen werden können.
Eine Patientin mit einem Hirsutismus (Tab. 1o, Nr. 6) hatte einen normalen ß-Carotin-Wert.
Die Ursache der erniedrigten ß-Carotin-Werte bei dem Patienten mit B_{12}-Mangel-Anämie (Tab. 11, Nr. 1) sowie bei den Patienten mit Anämie unklarer Ätiologie (Tab. 11, Nr. 2-5) konnten wir nicht feststellen. Möglicherweise führt die Leberepithelverfettung, die bei zwei Patienten (Tab. 11, Nr. 4, 5) diagnostiziert wurde, zu einer Beeinträchtigung der Gallensäurekonjugation und -sekretion, wie sie Oberhauser et al. (74) bei Lebercirrhotikern diskutieren. Bei einem Patienten mit aplastischer Anämie (Tab. 11, Nr. 6), der ein vermindertes ß-Carotin aufwies, wurde eine Herzinsuffizienz beobachtet, die durch eine Stauung im intestinalen Kreislauf und in der Leber eine

Störung der Resorption hervorrufen könnte. Bei den Patienten mit Panmyelopathie und M.Waldenström (Tab. 11, Nr. 7-9) fanden wir keine Ursache für die erniedrigten ß-Carotin-Werte.
Die Erniedrigung der ß-Carotin-Werte, die wir bei 15 von 3o Patienten mit Erkrankungen des peripheren oder des Zentral-Nervensystems beobachteten (Tab. 12), konnten wir nicht erklären. Bei sechs von sieben Patienten mit Polyneuropathien (Tab. 12, Nr. 2o-26), die erniedrigte ß-Carotin-Werte aufwiesen, kommt als Ursache ein übermäßiger Alkoholkonsum (72) und/oder eine einseitige Ernährungsweise in Betracht.
Bei drei Patienten mit Hypertonie (Tab. 13, Nr. 1, 2, 4) fanden wir in zwei Fällen erniedrigte ß-Carotin-Werte; in einem Fall lag das ß-Carotin im Normbereich, obwohl klinisch eine Herzinsuffizienz diagnostiziert wurde, die, wie schon erwähnt, Störungen der Resorption hervorrufen könnte. Ein weiterer Patient mit Herzinsuffizienz (Tab. 13, Nr. 3) wies ebenfalls ein normales ß-Carotin auf. Bei einem Patienten mit alkoholischer Cardiomyopathie (Tab. 13, Nr. 5) kann eine Leberepithelverfettung als Ursache für den erniedrigten ß-Carotin-Wert in Betracht gezogen werden, wie schon oben diskutiert wurde. Bei zwei Patienten mit Verdacht auf Panarteriitis nodosa bzw. infektiöser Mononukleose (Tab. 13, Nr. 6, 7) beobachteten wir verminderte ß-Carotin-Werte, deren Ursache wir nicht klären konnten.
Da sich keine Patienten mit Lungen- oder Karzinomerkrankungen im Untersuchungsgut befanden, können wir keine Aussage über die von Vetter (97) gefundenen erniedrigten ß-Carotin-Werte machen.
Die Unterscheidung eines Malabsorptionssyndroms von einem Maldigestionssyndrom ist durch die Bestimmung der ß-Carotin-Konzentration im Serum, wie Malic et al. (63) betonen, nicht möglich. Da die ß-Carotin-Konzentration jedoch einen Überblick über die Assimilationsfunktion des Darmes ermöglicht, sollten beim Malabsorptions- und

Maldigestionssyndrom zur Sicherung der Diagnose und zur Kontrolle des Krankheitsverlaufs ß-Carotin-Bestimmungen durchgeführt werden.

VI. THERAPIE

ß-Carotin kann wegen seiner guten Verträglichkeit zur Vorbeugung und zur Beseitigung von Vitamin A-Mangelerscheinungen verwendet werden (16, 3o).
Bei Patienten mit lichtsensibilisierenden Dermatosen wird durch Behandlung mit ß-Carotin in täglicher Dosierung von 5o mg (≙ ca. 8o.ooo IE) eine erhebliche Verbesserung der Lichttoleranz erzielt, wie Mathews-Roth et al. (7o) und Jung (45) feststellten.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Chemie, Biochemie, Physiologie und Klinik des ß-Carotins berichtet.
Bei 159 Patienten mit internistischen und neurologischen Erkrankungen wurde die ß-Carotin-Konzentration im Serum bestimmt. Als Vergleichspersonen dienten 4o Medizinstudenten der Universität Tübingen.
Bei 75 Patienten mit Malabsorptionssyndrom verschiedener Ätiologie ergaben sich in 72 Fällen erniedrigte und in drei Fällen normale ß-Carotin-Werte.
Bei 32 Patienten mit Maldigestionssyndrom verschiedener Ätiologie waren die ß-Carotin-Werte in 3o Fällen erniedrigt und in zwei Fällen normal.
Von 52 Patienten mit endokrinen, hämatologischen, neurologischen, cardio-vasculären und verschiedenen Erkrankungen hatten 32 Patienten verminderte, 17 normale und drei erhöhte ß-Carotin-Werte.

Über die Ursachen eines ß-Carotin-Mangels wird ausführlich diskutiert. Die verminderte Resorption von ß-Carotin beim Malabsorptionssyndrom kann verursacht werden durch beschleunigte Passage, Verminderung der resorbierenden Oberfläche, enteralen Gallensäureverlust. Maldigestionssyndrome führen auf Grund des Mangels an Enzymen und/oder Gallensäuren zu einer gestörten ß-Carotin-Resorption. Die erhöhten ß-Carotin-Spiegel bei Hypothyreose sind durch den verminderten Umsatz von ß-Carotin in Vitamin A bedingt.

Die Bestimmung der ß-Carotin-Konzentration im Serum ist ein wichtiger Parameter zur Diagnose eines Malabsorptions- oder Maldigestionssyndroms.

Die therapeutische Anwendung von ß-Carotin ist nicht nur indiziert bei gesichertem ß-Carotin-Mangel, sondern auch bei Lichtdermatosen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALMOND, S. and R. LOGAN: Carotinaemia. Brit. med. J. 1942 II, 239-241.

2. ARNAUD, M.A.: Dosage de la carotine contenue dans les feuilles des végétaux. C.R. Acad. Sci. (Paris) 1o4, 1293-1298 (1887).

3. AUST, H.: Natürlicher Fettgehalt und Stabilität der Carotinoide in Fetten und Milchprodukten. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernähr. 9, 335-352 (1961).

4. BAGDON, R.E.: Chronic Toxicity Studies of ß-Carotene. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2, 225-236 (196o).

5. BAUERNFEIND, J.C. and R.H. BUNNELL: ß-Apo-8'-Carotenal-A new Food Color. Food Technol. 16, 76-82 (1962).

6. BAUERNFEIND, J.C., E.G. SMITH and R.H. BUNNELL: Coloring Fat-Base Foods with ß-Carotene. Food Technol. 12, 527-535 (1958).

7. BAUERNFEIND, J.C., R.H. BUNNELL and W. DRISCOLL: Coloring Water-Base Foods with ß-Carotene. Food Technol. 12, 536-543 (1958).

8. BAUERNFEIND, J.C., M. OSADCA and R.H. BUNNELL: ß-Carotene, Color and Nutrient for Juices and Beverages. Food Technol. 14, 1o1-1o7 (1962).

9. BAUERNFEIND, J.C., S.H. RUBIN, J.D. SURMATIS and A.OFNER: Carotenoids and Fat Soluble Vitamines: Contribution to Food, Feed and Pharmaceuticals. Int.J.Vitam.Nutr.Res. 4o, 391-416 (197o).

1o. BERNHARD, K.: Resorption von Carotinen und Carotinoiden. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernähr. 9, 169-177 (1961).

11. BESCHREIBUNGEN FÜR DIE KLINIK: ß-Carotin und Canthaxanthin. Hrsg. Hoffmann La Roche AG, Grenzach--Whylen, 1975.

12. BESSEY, O.A., O.H. LOWRY, M.J. BROCK and J.A. LOPEZ: Determination of Vitamine A and Carotene in Blood. J. Biol. Chem. 166, 177-188 (1946).

13. BIERI, J.G. and M.O. SCHULTZE: Microspectrophotometric Determination of Vitamine A and Carotene in Blood. Arch. Biochem. Biophys. 34, 273-279 (1951).

14. BILZ, R.: Farbe der Nahrungsmittel in Anthropologischer Sicht, Erörterungen über die Lebensmittelambivalenz. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernähr. 9, 15o-165 (1961).

15. BINDER, H.J., D.C. HERTING, V. HURST, S.C. FINCH and H.M. SPIRO: Tocopherol Deficiency in Man. New Engl. J. Med. 273, 1289-1297 (1965).

16. BORENSTEIN, B. and R.H. BUNNELL: Carotenoids: Properties, Occurrence and Utilization in Foods. Advanc. Food Res. 15, 248-259 (1966).

17. BUDOWSKI, P. and A. BONDI: Autoxidation of Carotene and Vitamine A. Influence of Fat and Autoxidants. Arch. Biochem. Biophys. 89, 66-73 (196o).

18. CASPARY, W.F.: Malassimilationssyndrom - Diagnose und Therapie in Praxis und Klinik. Klinikarzt 5, 951-965 (1976)

19. CASTRILLÓN-OBERNDORFER, W.L.: Spezielle Fragen des Vitaminstoffwechsels beim Malabsorptionssyndrom. Therapiewoche 25, 1424-1428 (1975).

2o. CHIEFF, M. and E. KIRK: Vitamin Studies in Middle-aged and Old Individuals. J. Nutr. 37, 67-79 (1949).

21. CLAUSEN, S.W.: Limits of the Anti-Infective Value of Provitamin A (Carotene). J. Amer. Med. Ass. 1o1, 1384-1388 (1933).

22. COHEN OF BIRKENHEAD: Observation on Carotenemia. Ann. Intern. Med. 48, 219-227 (1958).

23. DAGADU, M. and J. GILLMANN: Hypercarotenemia in Ghanaians. Lancet 1963 I, 531-532.

24. DALLY, P.J.: Carotenemia Occuring in a Case of Anorexia Nervosa. Brit. med. J. 1959 I, 1333.

25. FOLKERS, K., D.E. WOLF, C.H. HOFFMANN, P.E. ALDRICH, H.R. SKEGGS and L.D. WRIGHT: ß-Hydroxy-ß-Methyl-δ-Valerolactone (Divalonic Acid), A New Biological Factor. J. Amer. Chem. Soc. 78, 4499 (1956).

26. FORMANEK, I. und M. RAFF: Neuere Methoden zur Diagnose der Protoporphyria erythropoetica. Klin. Wschr. 1973, 715-718.

27. FORTH, W. and W. RUMMEL: Absorption of Fat-Soluble Vitamines. In: International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics, Section 39 B: Pharmacology of Intestinal Absorption: Gastrointestinal Absorption of Drugs. Hrsg. W. Forth and W. Rummel, Band 2, S. 447-461, Oxford-New York-Toronto-Sydney-Braunschweig: Pergamon 1975.

28. FRANKFURTER ALLGEMEINE ZEITUNG, Nr. 4o, 15. Februar 1974, S. 7.

29. GEROK, W.: Avitaminosen. In: Lehrbuch der Inneren Medizin. Hrsg. R.Gross und D. Jahn, 1. Aufl., S. 723-735, Stuttgart: Schattauer 1966.

3o. GLOVER, J. and E.R. REDFEARN: The Mechanism of the Transformation of ß-Carotene in Vitamin A in vivo. Biochem. J. Proc. 58, 15 (1954).

31. GOODMAN, D.S., R. BLOMSTRAND and B. WERNER: The Intestinal Absorption and Metabolism of Vitamin A and ß-Carotene in Man. J. Clin. Invest. 45, 1615-1623 (1966).

32. GRAVESEN, K.J.: Vitamin A and Carotene in Serum from Healthy Danish Subjects. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2o, 57-62 (1967).

33. GREENBERG, R., T. CORNBLEET and A.I. JEFFAY: Accumulation and Excretion of Vitamin A - like Various Carotenoids. J. Invest. Derm. 32, 599-6o4 (1959).

34. GROB, E.C.: Biogenese der Carotine und Carotinoide. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernähr. 9, 26-51 (1961).

35. GROB, E.C.: Die Vitamine A. In: Fermente-Hormone-Vitamine. Hrsg. R. Ammon und W. Dirscherl, 3. Aufl., Band III/1: Vitamine, S. 162-221, Stuttgart: Thieme 1974.

36. GROF, P., J. BODZAY and A. KOVACS: Carotenodermia. Acta Med. Acad. Sci. Hung. 24, 129-139 (1967).

37. HALSTED, C.H., E.A. ROBLES and E. MEZEY: Intestinal Absorption in Folate-Deficient Alcoholics. Gastroenterology 64, 526-532 (1973).

38. HAUBOLD, H., C. WUNDERLICH und W. LOEW: Zur Ätiologie und Pathogenese der mongoloiden Reifungshemmung. Med.Klin. 58, 544-547 (1963).

39. HAWTHORN, J. and I.P. TODD: Catalase in Relation to the Unsuturated-Fat-Oxidase Activity of Wheat Flour. Chem. Ind. 1955, 446-447.

40. HEYMANN, W.: Absorption of Carotene. Amer. J. Dis. Child. 51, 273-283 (1936).

41. HOLTI, G., I.A. MAGNUS and C. RIMINGTON: Erythropoetic Protoporphyria in Sisters. Brit. J. Dermatol. 75, 225-233 (1963).

42. INHOFFEN, H.H., H. POMMER und F. BOHLMANN: Synthesen in der Carotinoid-Reihe: Aufbau des ß-Carotins. Justus Liebigs Ann. Chem. 569, 237-246 (1950).

43. ISLER, O.: Über das Vitamin A und die Carotinoide. Angew. Chem. 68, 547-553 (1956).

44. ISLER, O. und P. SCHUDEL: Synthese, Markierung von Carotinen und Carotinoiden. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernähr. 9, 54-89 (1961).

45. JUNG, E.G.: Porphyria erythropoetica congenita Günther. Dtsch. med. Wschr. 102, 279-280 (1977).

46. KARRER, P. und C.H. ENGSTER: Synthese von Carotinoiden: Totalsynthese des ß-Carotins. Helv. Chim. Acta 33, 1172-1174 (1950).

47. KARRER, P., A. HELFENSTEIN, H. WEHRLI und A. WETTSTEIN: Über die Konstitution des Lycopins und Carotins. Helv. Chim. Acta 13, 1084-1099 (1930).

48. KASPER, H.: Vitaminresorption nach Pankreatektomie. Gastroenterologica 107, 305-315 (1967).

49. KASPER, H.: Vitamin A und Carotin-Konzentrationen bei optimal ernährten Personen in West-Deutschland. Int. Z. Vitamin-forsch. 38, 142-148 (1968).

50. KASPER, H.: Vitamin A und Carotin-Konzentrationen bei fehlernährten Afrikanern und Indern. Int. Z. Vitamin-forsch. 38, 149-159 (1968).

51. KASPER, H.: Vitamin A-Stoffwechsel bei Leber- und Gallenwegserkrankungen. In: Vitamine A, E und K. Hrsg. H. Frhr. von Kress und K.U. Blum. 1. Aufl., S. 155-159, Stuttgart-New York: Schattauer 1969.

52. KASPER, H.: Gibt es einen Vitaminmangel als Folge antibiotischer Behandlung. Med. Klin. 64, 798-800 (1969).

53. KASPER, H. und D. HÖLTZEL: Untersuchungen zur Frage der Vitaminresorption im Dickdarm. Z. Ernähr. Wiss. 4, 34-43 (1963).

54. KAUTSKY, H.: Quenching of Luminescence by Oxygen. Trans. Farad. Soc. 35, 216-219 (1939).

55. KESTEN, B.M.: Urticaria Solare. Arch. Derm. Syph. (Chic.) 64, 221-224 (1951).

56. KIMBLE, M.S.: The Photocolorimeter Determination of Vitamin A and Carotene in Human Plasma. J. Lab. Clin. Med. 24, 1o55-1o65 (1939).

57. KÜBLER, W.: Carotine in der Säuglingsernährung. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernähr. 9, 222-234 (1961).

58. KÜBLER, W.: Regulationsphänomene der Vitamin A und Carotinoid-Blutspiegel des Menschen. In: Vitamine, S. 21-3o. Hrsg. Hoffmann La Roche AG, Grenzach--Whylen, 197o.

59. LAREN, D.S.Mc. and B. ZEKIAN: Failure of Enzymic Cleavage of ß-Carotene. Amer. J. Dis. Child. 121, 278-28o (1971).

6o. LOSOWSKY, M.S. and B.E. WALKER: Liver Disease and Malabsorption. Gastroenterology 56, 589-6oo (1969).

61. LOWE, C.U.: Benign Carotenemia of Infancy. Pediatrics 31, 692-693 (1963).

62. LYNEN, F., H. EGGERER und U. HENNING: Farnesyl-pyrophosphat und 3-Methyl-Δ^3-butenyl-1-pyrophosphat, die biologischen Vorstufen des Squalens. Angew. Chem. 7o, 738-742 (1958).

63. MALIC, F. und P. FRIC: Bestimmung des ß-Carotins beim MAS. Med. u. Ernähr. 8, 78-8o (1967).

64. MATHEWS, M.M.: Studies on the Localization, Function and Formation of the Carotenoid Pigments of a Strain of Mycobacterium marinum. Photochem. Photobiol. 2, 1-8 (1963).

65. MATHEWS, M.M.: Protective Effect of ß-Carotene against Lethal Photosensilization by Haematoporphyrin. Nature (Lond.) 2o3, 1o92-1o94 (1964).

66. MATHEWS, M.M. and W.R. SISTROM: Function of Carotenoid Pigments in non-photosynthetic Bacteria. Nature (Lond.) 184, 1892-1893 (1959).

67. MATHEWS, M.M. and W.R. SISTROM: The Function of the Carotenoid Pigments of Sarcina lutea. Arch. Microbiol. 35, 139-146 (196o).

68. MATHEWS, M.M. and N.I. KRINSKI: The Relationship between Carotenoid Pigments and Resistance to Radiation in non-photosynthetic Bacteria. Photochem. Photobiol. 4, 813-817 (1965).

69. MATHEWS, M.M. and N.I. KRINSKI: Carotenoid Pigments and the Stability of the Cell Membrane of Sarcina lutea. Biochim. Biophys. Acta (Amst.) 203, 357-359 (197o).

7o. MATHEWS-ROTH, M.M., M.A. PATHAK, T.B. FITZPATRICK, L.C. HARBER and E.H. KASS: ß-Carotene as a Photoprotective Agent in Erythropoetic Protoporphyria. New Engl. J. Med. 282,, 1231-1234 (197o).

71. MILAS, N.A., P. DAVIS, I. BELIC and D.A. FLES: Synthesis of ß-Carotene. J. Amer. Chem. Soc. 72, 4844 (195o).

72. MORGAN, A., J. KELLEHER, B. WALKER and M. LOSAWSKY: Nutrition in Cryptogenic Cirrhosis and Chronic Aggressive Hepatitis. Gut 17, 113-118 (1976).

73. NEALD, J.B. and W.N. PEARSON: Determination of Serum Vitamin A and Carotene. J. Nutr. 79, 454-462 (1963).

74. OBERHAUSER, E., O. MATTE, A. SALINAS and E. BARAONA: Further Studies on Intestinal Absorption in Liver Cirrhosis. Amer. J. dig. Dis. 7, 699-711 (1962).

75. OLSON, J.: The Absorption of ß-Carotene and its Conversion into Vitamin A. Amer. J. clin. Nutr. 9, 1-12 (1961).

76. ONSTAD,G.R.: Carotene Absorption, A Screening Test for Steatorrhoe. J. Amer. Med. Ass. 221, 677-679 (1972).

77. PARKINSON, C. and I. GAL: Variations in the Pattern of Maternal Serum Vitamin A and Carotenoids during Human Reproduction. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 42, 565-575 (1972).

78. PARKINSON, C. and I. GAL: Vitamin A and Seasonal Variation. Lancet 1974 I, 937-938.

79. PATEL, H., H.G. DUNN, B. TISCHLER and A. Mc BURNEY: Carotenemia in Mentally Retarded Children. Canad. Med. Ass. J. 108, 848-852 (1973).

8o. PIETZCKER, F. und V. KUNER: Aurantiasis cutis Baelz-ein wieder modernes Krankheitsbild. Hautarzt 26, 137-139 (1975).

81. POPS, M.A. and A.D. SCHWABE: Hypercarotenemia in Anorexia Nervosa. J. Amer. Med. Ass. 2o5, 533-534 (1968).

82. PORTER, J.W. and R.E. LINCOLN: Lycopersicon Selections Containing a High Content of Carotenes and Colourless Polyenes; The Mechanism of Carotene Biosynthesis. Arch. Biochem. Biophys. 27, 39o-4o3 (195o).

83. RABINOWITCH, M.: Carotenemia and Diabetes. Arch. Intern. Med. 45, 586-591 (193o).

84. RANKOV, B.: Der Zusammenhang zwischen der Dunkeladaptation und Vitamin A und Carotin-Konzentrationen im Serum. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 46, 1oo-1o4 (1976).

85. RIMINGTON, C., I.A. MAGNUS, E.A. RYAN and D.J. CRIPPS: Porphyria and Photosensivity. Quart. J. Med. 36, 29-57 (1967).

86. ROBBOY, M.S., A.S. SATO and A.D. SCHWABE: The Hypercarotenemia in Anorexia Nervosa. Amer. J. Clin. Nutr. 27, 362-367 (1974).

87. ROSENBERG, A. and A.E. SOBEL: In vitro Conversion of Carotene to Vitamin A in the Isolated Small Intestine of the Rat. Arch. Biochem. Biophys. 44, 32o-325 (1953).

88. SANDLER, A.S.: Carotene in Prophylactic Pediatrics. Arch. Pediat. 52, 391-4o6 (1935).

89. SIGNORET, N.: Methemoglobinemies par la soupe de carottes. Thèse pour le Doctorat en Médecine: Caen 197o.

9o. SINGH, H. and H.R. CAMA: Preparation, Properties and Metabolism of Epoxides of ß-Apo-8'-Carotenyl-Acetate. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 42, 379-388 (1972).

91. SINGLETON, V.L., W.A. GORTNER and H.Y. YOUNG: Carotenoid Pigments of Pine Apple Fruit. Food Res. 26, 49-52 (1961).

92. SISTROM, W.R., M. GRIFFITHS and R.J. STANIER: The Biology of the Photosynthetic Bacterium which Lacks Coloured Carotenoids. J. cell. Physiol. 48, 473-515 (1956).

93. STEPP, W., J. KÜHNAU und H. SCHRÖDER: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. 7. Aufl., Band 1, S. 1o-1oo, Stuttgart: Enke 1957.

94. TARGAN, S.R., S. MERRILL and A.D. SCHWABE: Fractionation and Quantification of ß-Carotene and Vitamin A in Human Serum. Clin. Chem. 15, 479-486 (1969).

95. THALER, H.: Carotinverluste bei der Zubereitung der Nahrung. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernähr. 9, 327-333 (1961).

96. TSWETT, M.: Über den makro- und mikrochemischen Nachweis des Carotins. Ber. dtsch. botan. Ges. 29, 630-636 (1911).

97. VETTER, K.: Über jahreszeitliche, alters- und krankheitsbedingte Schwankungen des Gehalts von Vitamin A und Carotin im Blut. Z. ges. inn. Med. 13, 218-222 (1958).

98. WACKENRODER, H.: Über das Oleum radicis Dauci aethereum, das Carotin, den Carotenzucker und den officinellen suceus Dauci. Mag. Pharm. 33, 144-172 (1831).

99. WERNER, H.: Lebensmittelrechtliche Stellung von Carotinen und Carotinoiden in der BRD. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernähr. 9, 146-149 (1961).

100. WILLSTÄTTER, R. und W. MIEG: Über die gelben Begleiter des Chlorophylls. Justus Liebigs Ann. Chem. 355, 1-28 (1907).

101. WISS, O. und H. THOMMEN: Stoffwechsel der Carotine. Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernähr. 9, 179-192 (1961).

102. ZBINDEN, G. und A. STUDER: Tierexperimentelle Untersuchungen über die chronische Verträglichkeit von ß-Carotin, Lycopin, 7,7'-Dihydro-ß-Carotin und Bixin. Z. Lebensmitt.-Untersuch. 108, 113-134 (1958).

Herrn Professor Dr. W. DÖLLE danke ich für sein Entgegenkommen bei der Abfassung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. W.L. CASTRILLÓN--OBERNDORFER für die wertvollen Hinweise und die großzügige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Für die freundliche Überlassung der Krankenblätter danke ich Herrn Professor Dr. F. HENI, Direktor der Medizinischen Poliklinik, Herrn Professor Dr. J. HIRSCHMANN, Direktor der Neurologischen Klinik und Herrn Professor Dr. H. HEIMANN, Direktor der Nervenklinik der Universität Tübingen.

Lebenslauf

Am 28. Oktober 1951 wurde ich, Bernd Junga, als Sohn des Bundesbahninspektors Günther Junga und der Erna, geb. Mayer in Giengen/Brenz geboren.

Im Frühjahr 1958 trat ich in die Volksschule Ulm-Söflingen ein. Im Mai 1962 wechselte ich in das Kepler Gymnasium über, wo ich 1971 die Reifeprüfung ablegte.

Nach einem Semester Studium der Chemie an der Universität Ulm begann ich im Frühjahr 1972 an der Universität Tübingen das Studium der Medizin. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung absolvierte ich im März 1973, die ärztliche Vorprüfung im März 1974. Nach sechs Semestern klinischen Studiums an der Universität Tübingen wechselte ich im April 1977 wiederum an die Universiät Ulm und legte das Internatsjahr ab. Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 27. 4. 1978 in Ulm.